

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina Interna



TESIS DOCTORAL

**Cinética peritoneal en pacientes en diálisis peritoneal
continua ambulatoria**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Ana Rodríguez-Carmona de la Torre

Madrid, 2015

R. B. 642

te 616.61-08

ROD

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina Interna

BIBLIOTECA UCM



530146252X



**CINETICA PERITONEAL EN PACIENTES
EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA
AMBULATORIA**



**Biblioteca
de Medicina**

Ana Rodríguez-Carmona de la Torre

Madrid, 1988

Colección Tesis Doctorales. N.º 410/88

X-53-075639-X

© Ana Rodríguez-Carmona de la Torre

Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía
Noviciado, 3 - 28015 Madrid
Madrid, 1988
Ricoh 3700
Depósito Legal: M-30474-1988

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

DR. DIAZ RUBIO

CINETICA PERITONEAL EN PACIENTES

EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA

AMBULATORIA

ANA RODRIGUEZ-CARMONA DE LA TORRE

DIRECTORES:

DR. LUIS SANCHEZ SICILIA

DRA. M^a EUGENIA MARTINEZ GOMEZ

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

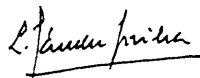
CINETICA PERITONEAL EN PACIENTES EN
DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA

MEMORIA

Presentada para optar al grado de Doctor en Medicina
por Doña Ana Rodríguez-Carmona de la Torre

Madrid, Octubre 1987

Este trabajo se ha realizado en el
Servicio de Nefrología de la Ciudad
Sanitaria La Paz.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'L. Sánchez Sicilia', written over a horizontal line.

Dr. Luis Sánchez Sicilia
Jefe del Servicio de
Nefrología

DEDICATORIA

A mis padres

AGRADECIMIENTOS

Al Prof. D. Manuel Luque Otero, ponente de esta tesis, por su amable cooperación en la presentación de la misma.

Al Dr. Luis Sánchez Sicilia y a la Dra. M. Eugenia Martínez Gómez quienes con su orientación y ayuda han hecho posible la conclusión de este trabajo.

Al Dr. Rafael Selgas Gutierrez quien me inició en la investigación clínica y me facilitó y estimuló en el desarrollo de este trabajo.

A todos los miembros del Servicio de Nefrología y del Servicio de Bioquímica de la Ciudad Sanitaria La Paz por su colaboración en la realización de esta tesis.

A todos los ATS de la Unidad de CAPD y del Laboratorio de Nefrología por su valiosa colaboración.

A mis familiares y amigos por su ayuda y comprensión a lo largo de la realización de este trabajo.

Por último a Miguel Pérez Fontán por su estímulo y colaboración.

ABREVIATURAS UTILIZADAS

Å = amstrong.
CAPD = diálisis peritoneal continua ambulatoria.
cc = centrimetro cúbico.
Cd = concentración de un soluto en el líquido de diálisis.
Cp = aclaramiento peritoneal.
Cr = creatinina.
Cs = concentración de un soluto en sangre.
DP = diálisis peritoneal.
DPI = diálisis peritoneal intermitente.
DPCA = diálisis peritoneal continua ambulatoria.
G = tasa de generación de un soluto.
gr / dl = gramos por decilitro.
HD = hemodiálisis.
IRCT = insuficiencia renal crónica terminal.
I.S. = índice de saturación.
i.v. = intravenoso.
KR = aclaramiento renal residual.
LD = líquido de diálisis.
mEq / l = miliequivalentes por litro.
mg / dl = miligramos por decilitro.
min. = minuto.
ml / min = mililitros por minuto.
MTC = coeficiente de transferencia de masas.
NS = no significativo.
NP = nitroprusiato.
p = probabilidad.

PCR = tasa de catabolismo proteico.
pm = peso molecular.
PTH = parathormona.
PVC = cloruro de polivinilo.
Qu = tasa de ultrafiltración.
r = coeficiente de correlación lineal.
RIA = radioinmunoanálisis.
RC = coeficiente de reflexión.
SD = desviación standard.
t = tiempo.
TA = tensión arterial.
TM = transferencia de masas.
UF = ultrafiltración.
UFs = ultrafiltración standard.
VD = volumen de líquido de diálisis drenado en un intercambio.
Vd = volumen de líquido de diálisis.
Vm = volumen minuto.
Vs = volumen sanguíneo.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
I.DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA.....	1
I.1.Referencia histórica.....	1
I.2.Desarrollo y situación actual de los programas de CAPD.....	2
I.3.Aspectos técnicos de la CAPD.....	3
II.ANATOMIA DE LA CAVIDAD PERITONEAL.....	4
II.1.Anatomía macroscópica.....	4
II.2.Anatomía microscópica.....	5
II.3.Anatomía microscópica de la cavidad peritoneal de los pacientes en CAPD.....	7
III.TRANSPORTE PERITONEAL DE SOLUTOS.....	9
III.1.Fisiología del transporte peritoneal de solutos....	9
1.1.Barreras anatómicas que atraviesan los solutos a través de la membrana peritoneal.....	9
1.2.Factores intrínsecos de los solutos que influ- yen en el transporte peritoneal.....	11
III.2.Métodos de estudio del transporte peritoneal de solutos.....	12
2.1.Transferencia de masas.....	13
2.2.Índice de saturación.....	13
2.3.Acaramiento peritoneal.....	14
2.4.Coeficiente de transferencia de masas.....	15
III.3.Factores que influyen en la eficiencia de la diálisis peritoneal.....	16
3.1.Factores anatómicos.....	17

3.1.1. Microcirculación peritoneal.....	17
3.1.2. Permeabilidad capilar.....	17
3.1.3. Intersticio peritoneal.....	18
3.1.4. Mesotelio.....	18
3.2. Factores físico - químicos.....	18
3.2.1. Flujo del líquido de diálisis.....	18
3.2.2. Distribución intraperitoneal del líquido de diálisis.....	18
3.2.3. Osmolaridad del líquido de diálisis.....	19
3.2.4. pH del líquido de diálisis.....	19
3.2.5. Tampón utilizado en el líquido de diálisis....	19
3.2.6. Temperatura del líquido de diálisis.....	20
3.3. Factores farmacológicos.....	20
3.3.1. Catecolaminas.....	20
3.3.2. Vasodilatadores.....	21
3.3.3. Prostaglandinas.....	21
3.3.4. Hormonas.....	22
3.3.5. Diuréticos.....	22
3.3.6. Miscelánea.....	22
3.4. Características de los pacientes que pueden influir en el transporte peritoneal de solutos..	22
3.5. Estudios secuenciales del transporte peritoneal de solutos.....	24
3.6. Modificaciones del transporte peritoneal de solutos con las peritonitis.....	24
3.7. Factores propios del modelo matemático que in - fluyen en el cálculo del coeficiente de trans -	

ferencia de masas.....	25
IV.TRANSPORTE PERITONEAL DE AGUA.....	25
IV.1.Métodos de estudio del transporte peritoneal de agua.....	26
IV.2.Factores que influyen en el transporte peritoneal de agua.....	27
2.1.Factores anatómicos.....	27
2.2.Factores físico - químicos.....	27
2.1.Volumen de líquido infundido.....	27
2.2.Agente osmótico del líquido de diálisis.....	28
2.3.Gradientes de presión transmembrana.....	29
2.4.Tampón utilizado en el líquido de diálisis.....	30
2.5.Metabolitos de la glucosa.....	31
2.3.Estudios secuenciales del transporte peritoneal de agua.....	31
2.4.Modificaciones del transporte peritoneal de agua con las peritonitis.....	32
2.5.Características de los pacientes que pueden in- fluir en el transporte peritoneal de agua.....	32
2.6.Factores farmacológicos.....	32
IV.3.Fisiopatología de las variaciones en la capacidad de ultrafiltración de la membrana peritoneal.....	32
IV.4.Transporto convectivo de solutos.....	34
OBJETIVOS.....	35
MATERIAL Y METODOS.....	36
I.PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL.....	36
I.1.Coeficiente de transferencia de masas.....	36

1.1.Definición.....	36
1.2.Protocolo para el cálculo del coeficiente de transferencia de masas.....	36
1.2.1.Descripción de la prueba de cinética peritoneal.....	36
1.2.2.Parámetros necesarios para determinar el coefi- ciente de transferencia de masas.....	37
1.2.3.Modélo matemático.....	39
1.2.4.Resolución del modélo matemático.....	41
I.2.Indice de saturación.....	42
I.3.Aclaramiento peritoneal.....	43
I.4.Transferencia de masas.....	43
II.SUSTANCIAS ANALIZADAS.....	43
III.ESTUDIO DEL EFECTO DE LOS VASODILADORES EN LA PERMEABILIDAD PERITONEAL.....	44
IV.POBLACION ESTUDIADA.....	44
IV.1.Descripción de la población.....	44
IV.2.Factores considerados.....	44
2.1.Parámetros clínicos y bioquímicos.....	44
2.2.Situación basal.....	46
2.3.Tiempo de permanencia en programa de CAPD.....	46
2.4.Peritonitis.....	46
2.5.Afectación vascular.....	47
V.METODOS ANALITICOS.....	47
VI.METODOS ESTADISTICOS.....	47

RESULTADOS.....	48
I.CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION ESTUDIADA...	48
I.1.Descripción de la población.....	48
I.2.Datos de la técnica de CAPD.....	48
I.3.Incidencia,etiología y evolución de las peritonitis.	48
I.4.Supervivencia del método y causas de abandono del programa de CAPD.....	48
II.RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE CINETICA PERITONEAL....	58
II.1.Resultados de cada parámetro de eficacia de función peritoneal para cada soluto.....	58
II.2.Situación basal.....	67
2.1.Descripción de la población.....	67
2.2.Resultados de la prueba de cinética peritoneal...	67
2.3.Grupo de pacientes diabéticos.....	76
II.3.Influencia del sexo en los parámetros de función peritoneal.....	83
II.4.Efecto del tiempo de permanencia en programa de CAPD.....	90
II.5.Efecto de las peritonitis sobre los parámetros de función peritoneal.....	94
5.1.Efecto del primer episodio de peritonitis.....	94
5.2.Efecto a medio plazo de las peritonitis.....	94
5.3.Efecto del número de peritonitis.....	94
5.4.Efecto del germen causal de la peritonitis.....	102
5.5.Efecto de la evolución de la peritonitis.....	102
5.6.Modificaciones de los parámetros de función peritoneal durante las peritonitis.....	102

II.6.Grupo de pacientes con afectación vascular.....	115
II.7.Pacientes con alteración de la permeabilidad peritoneal.....	119
II.8.Estudios de cinética peritoneal con vaso- dilatadores.....	122
DISCUSION.....	128
I.PROTOCOLO DE LA PRUEBA DE CINETICA PERITONEAL.....	128
II.CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION ESTUDIADA.....	131
III.PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL.....	134
III.1.Relaciones entre los distintos parámetros.....	134
III.2.Factores que influyen en los parámetros de función peritoneal.....	136
2.1.Cifra sérica de los solutos.....	136
2.2.Ultrafiltración.....	137
2.3.Función renal residual.....	138
2.4.Vasodilatadores.....	138
III.3.Características de los pacientes que influyen en el transporte peritoneal de solutos y agua...	140
3.1.Sexo.....	140
3.2.Antecedentes peritoneales.....	141
3.3.Situación basal.....	142
3.4.Diabetes mellitus.....	144
3.5.Afectación vascular.....	144
IV.ESTUDIOS EVOLUTIVOS DEL TRANSPORTE PERITONEAL.....	146
V.EFECTO DE LAS PERITONITIS SOBRE EL TRANSPORTE PERITONEAL.....	147
VI.PACIENTES CON ALTERACION DE LA PERMEABILIDAD PERITONEAL.....	150

CONCLUSIONES.....152

RESUMEN.....154

BIBLIOGRAFIA.....155

ERRATAS

- .-página 4 : 5ª línea comenzando por abajo epigástricas
- .-página 10 : 5º párrafo diámetro de la ferritina 110 A
- .-página 20 : primer párrafo medias moléculas
- .-página 38 : Volumen de distribución corporal de solutos
donde pone extravascular debería poner agua corporal to
tal
- .-página 43 : sobra el último párrafo
- .-página 46 : apartado 2.4. peritonitis se compararon 40
episodios de peritonitis según el agente etiológico
- .-página 102 : apartado II.5.4. Se estudiaron 40 episo-
dios de peritonitis
- .-página 136: falta la primera línea- disminuye aún más
el coeficiente de correlación entre el aclaramiento

INTRODUCCION

I. DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (CAPD o DPCA).

I.1. Referencia historica.

La cavidad peritoneal habia sido utilizada sólo de forma ocasional en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), hasta que en 1968 Tenckhoff (274) diseñó un cateter de silicona con perforaciones en su extremo distal, y con dos manguitos de Dacron como acceso permanente para realizar diálisis peritoneal intermitente (DPI).

A partir de entonces, se aceptó la diálisis peritoneal intermitente como otra modalidad de tratamiento a largo plazo de la uremia y comenzaron a realizarse estudios en grupos restringidos de pacientes en DPI crónica. Los resultados iniciales (3, 17, 65, 115, 283) mostraron una similitud en los parámetros bioquímicos con los de los pacientes en hemodialisis (HD) así como una disminución de las proteínas plásmáticas, por pérdida peritoneal de las mismas, y una elevada tasa de peritonitis.

Por otra parte, las indicaciones para realizar esta técnica eran en un 90 % de los casos la ausencia de acceso vascular para HD, función miocárdica deficiente o diabetes mellitus, lo que condicionaba altas tasas de mortalidad.

El concepto de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) surgió en Texas en 1975 a partir del caso de un enfermo con imposibilidad de recibir tratamiento con HD o DPI (179).

Popovich, un ingeniero biomédico, basándose en sus conocimientos sobre la cinética de membranas, diseñó un modelo teórico de tratamiento de diálisis peritoneal con tiempos de permanencia largos del líquido de diálisis (LD) de forma que permitieran una adecuada depuración de las toxinas uremicas. Estos cálculos matemáticos predecían que 5 intercambios diarios de 2 litros durante 7 días a la semana podían conseguir un control metabólico adecuado del paciente. Moncrief utilizó este esquema en el enfermo citado, con resultados satisfactorios.

Al cabo de tres años se publicó la experiencia conjunta de varios centros de EEUU., con 9 pacientes (36), con un tiempo máximo de tratamiento de 26 semanas, y se le dió de manera definitiva el nombre de CAPD (continuous ambulatory peritoneal dialysis- nombre por el que se conoce esta modalidad de tratamiento al ser el más extendido a nivel mundial-). Sin embargo, se utilizaba líquido de diálisis envasado en botellas, lo que requería conexiones y desconexiones de los sistemas, para cada intercambio condicionando una alta frecuencia de peritonitis.

De forma simultánea, Oreopoulos en Canadá introdujo una modificación esencial en la técnica: utilizó LD en bolsas de cloruro de polivinilo (PVC) que servían tanto para infundir como para recoger el LD drenado sin precisar desconexión del sistema (186). Ello supuso una simplificación considerable de la técnica y una disminución importante en la tasa de peritonitis.

I.2.Desarrollo y situacion actual de los programas de CAPD.

Desde sus inicios hasta la actualidad el crecimiento del nº de enfermos que reciben esta modalidad de tratamiento a nivel mundial ha sido geométrico (25, 127,274) con excelentes resultados globales(25).

Algunas claves en el desarrollo de la CAPD han sido:

1.Los primeros estudios clínicos se orientaron a establecer que el modelo teórico tenía una correspondencia práctica real (236),que los parámetros bioquímicos obtenidos resultaban equiparables a los de la hemodiálisis (88, 187, 188, 189, 229, 275) y que la CAPD ofrecía efectos adversos netamente inferiores a los de la DPI crónica (143, 176, 199, 275).

2.Al irse adquiriendo experiencia clínica con la técnica,se pudo constatar que la CAPD no sólo ofrecía un adecuado control metabólico sino que,en opinión de algunos autores (126, 147, 164, 176, 202) podría prevenir algunas complicaciones de la uremia más eficazmente que la HD (complicaciones cardiovasculares, polineuropatía, osteodistrofia).

3.Por otra parte,el paso del tiempo ha permitido configurar como principales amenazas para la supervivencia de la CAPD:las infecciones peritoneales(peritonitis),las complicaciones técnicas intrínsecas al cateter peritoneal y,más recientemente,el temor a un posible efecto negativo a medio-largo plazo de la diálisis sobre el funcionamiento de la membrana peritoneal(125, 192, 216).Si bien en los dos primeros casos se han conseguido considerables avances,con tasas de peritonitis muy inferiores a las iniciales (25) y notables mejorías técnicas en las conexiones de los catéteres,persiste el máximo interés en el estudio de los mecanismos que rigen el comportamiento fisiológico de la membrana peritoneal,así como de los factores que podrían condicionar un deterioro del peritoneo como membrana de diálisis (179, 183, 269).

4.Por último,estudios rigurosos a medio-largo plazo han permitido establecer que la supervivencia de los pacientes en CAPD resulta comparable a la de los enfermos en HD.Es de resaltar la baja supervivencia observada en estudios previos,resultado del hecho de que la CAPD fué considerada inicialmente técnica de diálisis de elección en pacientes de edad avanzada,con deficiente función miocárdica, o con enfermedad multisistémica (diabetes,amiloidosis...) (125, 143, 149, 176).Los avances técnicos de la CAPD,junto al hecho de que los estudios comparativos se realizan actualmente con grupos similares de pacientes(70, 157),han permitido que esta técnica de diálisis muestre unos resultados homologables a los de la HD crónica (70).

La introducción de esta modalidad de tratamiento en nuestro país se produjo a finales de 1979 creciendo el nº de pacientes,de forma similar a los restantes países,de manera progresiva(151, 254)hasta el año 83.A finales de ese año la cuarta parte de los centros realizaba esta técnica y el 6 % de los pacientes con IRCT estaban incluidos en programa de CAPD(254).Los datos del estudio multicéntrico de nuestro país correspondientes a finales del año 85

(127) incluyen un total de 597 enfermos, con un tiempo medio de seguimiento de 18 meses, una disminución del nº de pacientes nuevos por año desde el año 83, y una supervivencia actuarial de los enfermos y de la técnica superiores a los del registro europeo.

Datos publicados recientemente de la Sociedad Española de Nefrología (66) sobre las diversas modalidades de tratamiento sustitutivo de la uremia reflejan que los pacientes en CAPD suponen un 5.4% total de enfermos siendo el número por millón de habitantes similar al de los países de la Comunidad Europea (15 v.s. 17.9) y que la edad media de estos sujetos es superior a la de cualquier otra modalidad de tratamiento, tanto en nuestro país como en el global de la Comunidad Europea.

Por tanto, la CAPD es en la actualidad una forma de tratamiento crónico de la uremia plenamente aceptada a nivel mundial. Un 10 % de los enfermos dializados lo son mediante esta técnica, con importantes variaciones entre los distintos países (70).

I.3. Aspectos técnicos de la CAPD.

La CAPD requiere la presencia permanente de líquido de diálisis en la cavidad peritoneal, que debe ser renovado periódicamente. Inicialmente (150) se recomendaron 5 ciclos de renovación (intercambios) al día; en la actualidad el tratamiento estándar se realiza con 4 (28 intercambios a la semana) (201). Este régimen debe individualizarse según las necesidades de cada enfermo pudiendo ser aumentado o disminuido el nº de intercambios. Popovich (204, 206) ha desarrollado un esquema para ajustar el nº de intercambios según la función renal residual y la tasa de generación de urea para mantener unos niveles séricos de BUN entre 70 y 80 mg/dl.

El líquido de diálisis viene contenido en bolsas de plástico (PVC) con una concentración variable de glucosa, utilizada como agente osmótico. La concentración más utilizada es la de 1.5 %, que al tener una osmolaridad superior a la del plasma urémico genera en un régimen de 4 intercambios de 2 litros al día un ultrafiltrado del orden de 2 litros al día. En la mayoría de los pacientes esto puede ser suficiente para un adecuado control de volumen, pero un porcentaje variable de ellos requiere líquidos de diálisis con concentraciones de glucosa superiores. Estos líquidos, denominados convencionalmente hipertónicos, contienen una concentración de glucosa entre 2.5 y 4.25 gr/dl.

La cantidad de líquido de diálisis infundida puede variar entre 1 y 3 litros siendo la más habitual la de 2 litros por intercambio.

En una diálisis peritoneal con un catéter único el intercambio tienen 3 fases: infusión del líquido en la cavidad peritoneal por acción de la gravedad (duración aproximada de 10 minutos), permanencia del mismo dentro del peritoneo y drenaje, también por gravedad (tiempo promedio de 20 minutos). El tiempo de permanencia intraperitoneal es variable según la duración del intercambio. La mayoría de los pacientes en CAPD realizan 3 intercambios diurnos cuya duración total es de 4 a 6 horas y un intercambio nocturno de 8 horas.

El procedimiento de cambio de la bolsa descrito por Tenckhoff (274) sigue utilizándose en la actualidad con algunas variaciones, debidas a avances técnicos(7, 24, 60, 149, 191,262) en los sistemas de conexión entre el cateter y las bolsas,cuya finalidad principal es una prevención más eficaz de las peritonitis.

II.ANATOMIA DE LA CAVIDAD PERITONEAL.

II.1.Anatomia macroscópica.

Se denomina peritoneo a una membrana serosa que recubre la cavidad abdominal y los organos en ella contenidos.El peritoneo parietal es el que recubre las paredes de la cavidad y el visceral el que recubre los órganos.El espacio virtual que existe entre ambos se denomina cavidad peritoneal.

En condiciones fisiológicas existen en la cavidad peritoneal pequeñas cantidades de líquido (inferiores a 100 cc.).Sin embargo,tiene capacidad para albergar volúmenes muy superiores(2 litros o más en adultos) sin que se cree un conflicto de espacio.

La función fisiológica principal del peritoneo es recubrir las vísceras abdominales e impedir la fricción de unas con otras.

Se denomina mesenterio a una estructura compuesta de dos capas de peritoneo visceral unidas al reflejarse después de envolver un órgano.En su interior se encuentra una fina capa de tejido conectivo,grasa,linfáticos y vasos sanguíneos.Por medio del mesenterio algunas vísceras abdominales están suspendidas de la pared abdominal posterior.Además,los vasos sanguíneos contenidos en el mesenterio vascularizan los órganos recubiertos por el peritoneo visceral y los capilares que existen en él participan en el depósito de grasa y nutren al propio mesenterio.

Se cree que la superficie total del peritoneo es similar a la de la piel (1-2 metros cuadrados en adultos).No se conoce exactamente que proporción de la totalidad del peritoneo corresponde al visceral y al parietal pero se asume que tiene mayor superficie el visceral dado que recubre las vísceras abdominales y forma el mesenterio (68, 289).

La vascularización de la cavidad peritoneal se realiza por dos sistemas vasculares:uno para el peritoneo parietal y otro para el visceral.La arteria mesentérica superior y la celiaca irrigan el peritoneo visceral y los órganos subyacentes.El peritoneo parietal recibe su vascularización de ramas de vasos que proceden de la pared abdominal(arterias circunflejas,iliacas,lumbares,intercostales y epigástricas).

Las venas del peritoneo visceral drenan en la circulación portal,mientras que las del peritoneo parietal lo hacen en la circulación sistémica.

Las arterias y venas más gruesas,con un diámetro de 10 y 15

mm, respectivamente, se ramifican dando lugar a un complejo y extenso lecho capilar que se extiende por todo el peritoneo visceral y parietal.

Las arteriolas juegan un papel importante en el mantenimiento de las concentraciones de solutos intersticiales y en el balance de líquidos. Los solutos se transportan a través de vesículas micropinocíticas.

El sistema linfático de la cavidad abdominal es extenso. Los linfáticos viscerales nacen de la membrana peritoneal y drenan en los nódulos linfáticos viscerales que a su vez lo hacen a los nódulos linfáticos parietales. Estos a través del conducto torácico acaban desembocando en la circulación venosa sistémica.

De la curvatura mayor del estómago y del duodeno nace el epiplon que ayuda a contener las vísceras dentro de la cavidad abdominal. Está formado por dos capas de mesotelio separadas por una de tejido conectivo.

II.2. Anatomía microscópica.

La membrana peritoneal consta de tres capas: endotelio capilar, intersticio y mesotelio.

1. Endotelio capilar.

Dentro de la cavidad abdominal existen tres tipos de capilares: continuo, fenestrado y discontinuo. Este último se encuentra en el hígado y en el bazo y no interviene en el proceso de la diálisis peritoneal.

La existencia de capilares fenestrados en el peritoneo humano fue demostrada por Gotloib (62, 73) que estimó que un 1.7 % de los capilares del peritoneo parietal eran de este tipo. Las células endoteliales de estos capilares contienen ventanas de 200 a 1200 Å abiertas o cerradas por un diafragma. Este diafragma tiene carga eléctrica, que restringe el paso de componentes sanguíneos aniónicos, principalmente las proteínas.

Los vasos capilares peritoneales más abundantes son los continuos. Están compuestos exclusivamente por una capa de endotelio continuo sin poros y una membrana basal, asimismo continua.

El extremo venular de los capilares es un 10 % mayor en diámetro que el arteriolar. Las arteriolas tienen capacidad de relajarse y contraerse como lo que pueden alterar las fuerzas que gobiernan el transporte de agua y solutos a través de los capilares. Esta propiedad ha servido como punto de partida para estudios sobre el efecto de los vasodilatadores sobre el transporte peritoneal (140).

Las venulas postcapilares son anatómicamente idénticas a los capilares, a excepción de que, de forma ocasional, existen pericitos que rodean a las células endoteliales. Se cree que los pericitos son los precursores de las células musculares.

Las venas pequeñas tienen ventanas, vesículas y hendiduras endoteliales. Las vesículas son de dos tipos: pequeñas (400 a 800 Å) y grandes (2.000 a 3.000 Å). Estas últimas juegan un papel importante en el transporte de las proteínas plasmáticas a la cavidad peritoneal.

La membrana basal capilar está formada por colágeno y es permeable a la mayoría de las sustancias.

2. Intersticio peritoneal.

Se denomina así al espacio que existe entre los capilares y el mesotelio. Está compuesto por colágeno, fibroblastos, vasos linfáticos y, ocasionalmente, macrófagos.

Las arteriolas precapilares, vénulas y venas pequeñas no están innervadas. Se cree, por tanto, que la vasomotricidad depende exclusivamente de factores humorales (77).

3. Mesotelio.

El mesotelio peritoneal está formado por una sola capa de células epiteliales planas tanto en animales (61, 68, 184) como en humanos (42, 109, 195, 196).

Tanto el peritoneo visceral como el parietal contienen numerosos microvilli en sus células mesoteliales, similares a los del intestino. Los microvilli contienen unas fibras que parten de su extremo distal a modo de prolongaciones de la membrana también similares a las del intestino delgado y que contienen fosfatasa alcalina, sucrasa, maltasa y aminopeptidasas (4). Moog (153) ha sugerido que la existencia de los microvilli aumenta la superficie de la mucosa intestinal en 20 veces. En el peritoneo no se han realizado estudios cuantitativos similares.

Para algunos autores (4, 197) la función de los microvilli es exclusivamente mecánica, evitando la fricción entre los distintos órganos de la cavidad abdominal pero para otros pueden intervenir en el transporte de sustancias (184).

La célula mesotelial contiene un núcleo central, mitocondrias y retículo endoplásmico abundantes, aparato de Golgi bien desarrollado y numerosos ribosomas.

En las células mesoteliales se ha demostrado (74, 184) la existencia de vesículas localizadas en el lado basal y en el luminal de la membrana celular, así como perinucleares. Estas vesículas se abren en la cavidad peritoneal y en los espacios intercelulares.

Los tipos de uniones intercelulares son objeto de controversia en el momento actual (74, 198). Las más frecuentes son las uniones estrechas, aunque existen también desmosomas y zónulas adherentes.

La existencia de una membrana basal debajo de las células mesoteliales está demostrada desde 1846 por Toad y Bowman (275). Sin em-

bargo se la ha descrito como continua(118) y discontinua con ventanas(74).

II.3. Anatomía microscópica de la cavidad peritoneal en los pacientes en CAPD:

1. Endotelio capilar.

Las biopsias peritoneales realizadas a pacientes urémicos (42) muestran que no hay diferencias entre el peritoneo de estos sujetos y el de los controles normales. Sin embargo, en las de los pacientes en CAPD se observa con frecuencia un aumento del número de capilares (Hipervascularización)(283).

2. Intersticio.

Estudios de biopsias peritoneales (282) han permitido establecer que la distancia entre el capilar y la cavidad abdominal es de 24 micras en los controles y de 45 micras en los sujetos en CAPD. Este aumento de la distancia entre el capilar y la cavidad peritoneal se debe a edema intersticial y aumento de los haces de fibras colágenas, y se cree que constituye una defensa natural del peritoneo contra la hiperpermeabilidad(282).

Wayland (289) ha postulado la existencia de canales acuosos en el intersticio peritoneal situados entre el colágeno. Cuando se utilizan intercambios hipertónicos se produce deshidratación del intersticio peritoneal y aunque se reduzca la distancia entre el capilar y la cavidad peritoneal los caminos de los solutos a través del intersticio pueden hacerse más tortuosos y la resistencia al movimiento de los mismos aumentar.

Verges(282) y Di Paolo(195, 197) han demostrado en biopsias peritoneales realizadas a sujetos en CAPD la existencia de cuerpos de plástico en el tejido intersticial. Se cree que son residuos plásticos que puede haber en el líquido de diálisis envasado en bolsas de cloruro de polivinilo (PVC).

En los casos de peritonitis esclerosante se produce una reacción fibrosa en el tejido conectivo del intersticio peritoneal(42, 44, 64, 90, 103, 247).

3. Mesotelio.

Las biopsias peritoneales que se han realizado a pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria han demostrado las siguientes alteraciones:

1. El cambio más precoz observado en las células mesoteliales es la desaparición de los microvilli. Según Di Paolo (195, 196, 197) esto se produce por ausencia de fricción debida a la presencia continua de líquido de diálisis y no por acción tóxica del mismo. Este autor afirma también que no tiene ninguna relación la desaparición de los microvilli con variaciones en los aclaramientos peritoneales.

2. Una vez que han desaparecido los microvilli se produce la aparición de vacuolas grandes en la zona basal de las células mesoteliales produciendo un aumento de la distancia entre la cavidad peritoneal y el intersticio(42, 195, 196, 197).

3. Estas dos alteraciones se producen en los primeros meses de tratamiento con CAPD, y permanecen estables si el sujeto no padece peritonitis(195, 196, 197).

4. Si durante un episodio agudo de peritonitis se realizan biopsias peritoneales se encuentra necrosis y desaparición de las células mesoteliales, existiendo zonas extensas en las que el tejido intersticial aparece en contacto directo con la cavidad peritoneal (195, 196, 197).

5. Entre uno y cuatro meses tras la curación de la peritonitis reaparecen de forma parcheada células mesoteliales aunque con frecuencia sin microvilli(195, 196, 197). El tejido intersticial subyacente está engrosado y tiene zonas más o menos extensas de fibrosis. Según estudios en animales(226) las nuevas células mesoteliales se originan en la zona subperitoneal, y no a partir del mesotelio intacto.

6. A pesar de la referida regeneración y dado que, como se ha comentado, es un fenómeno que sucede de forma segmentaria, los pacientes que han tenido al menos un episodio de peritonitis presentan una ausencia total o parcial del mesotelio que varía según los individuos y las zonas del peritoneo. Cuando existen células mesoteliales son o muy aplanadas o cúbicas. En las zonas en las que no existen células mesoteliales la zona más superficial del peritoneo está constituida por tejido fibroso.

Verger (282) ha comunicado 2 pacientes con ésta alteración: uno de ellos con aumento del tejido fibroso intersticial(distancia entre el capilar peritoneal y la cavidad de 45 micras, como los demás pacientes en CAPD) y que mostraba disminución de la ultrafiltración; y otro con disminución importante del tejido intersticial(8 micras de distancia entre el capilar y la cavidad peritoneal, menor incluso que la distancia que existe en los controles que no están en CAPD) y que tenía absorción masiva del líquido de diálisis.

A excepción de las dos primeras alteraciones descritas las restantes parece que sólo guardan relación con las peritonitis, y no con la duración del tratamiento.

Las células mesoteliales del peritoneo tienen actividad fibrinolítica que parece prevenir la aparición de adherencias. Gotloib (77) especula que la esclerosis peritoneal que se observa en algunos pacientes en CAPD puede ser secundaria a supresión de dicha actividad.

III. TRANSPORTE PERITONEAL DE SOLUTOS.

III.1. Fisiología del transporte peritoneal.

El término "diálisis" fué introducido por Graham (78), en 1854, para describir el transporte de sustancias a través de una membrana semipermeable. Durante la diálisis peritoneal se produce paso de sustancias y agua desde el organismo hasta el líquido de diálisis y paso en sentido contrario de solutos y electrolitos según la composición del mismo.

El transporte de solutos a través de la membrana peritoneal tiene dos componentes o fuerzas impulsoras. El transporte debido al gradiente de concentración se denomina difusivo, mientras que el transporte de solutos acompañando al paso de agua constituye el llamado transporte convectivo (179).

La fuente principal de los solutos eliminados mediante diálisis peritoneal es el capilar peritoneal (109, 171, 179).

Se cree, aunque no se conoce con exactitud, que la contribución que puedan realizar las células mesoteliales y los linfáticos es escasa. Durante la diálisis peritoneal el paso de líquido a la cavidad peritoneal puede originarse en parte en las células mesoteliales, por pérdida del agua intracelular, pero al tolerar éstas mal la deshidratación (1) su importancia es probablemente limitada. La lentitud del flujo linfático peritoneal (109, 222) justifica que, aunque tanto los solutos como el agua eliminados en la cavidad peritoneal puedan proceder de los linfáticos como sostienen Wayland y Silberberg (287), su importancia sea pequeña.

Por tanto, se puede esquematizar la diálisis peritoneal como el proceso mediante el cual se produce intercambio de agua y solutos entre el capilar peritoneal y el líquido de diálisis a través de una membrana semipermeable: la membrana peritoneal.

III.1.1. Barreras anatómicas que atraviesan los solutos en la membrana peritoneal.

Los solutos deben atravesar desde el capilar peritoneal hasta la cavidad peritoneal, de forma sucesiva, las distintas estructuras que constituyen la membrana peritoneal: pared capilar, intersticio y mesotelio.

Además de estas barreras anatómicas, los solutos deben pasar a través de la capa sanguínea adyacente a la pared del capilar peritoneal y de la capa de líquido peritoneal en contacto con el mesotelio.

La ruta exacta que siguen los solutos para atravesar la membrana peritoneal es desconocida (68).

Estudios comparativos entre la diálisis peritoneal y la hemodiálisis con dializadores capilares con membrana de celulosa (171, 175, 178, 199) han permitido establecer que los poros de la membrana peritoneal deben ser mayores que los de los dializadores capila-

res, al permitir aquella y no éstos el paso de moléculas grandes, como la albúmina.

Para estudiar las características de permeabilidad del capilar endotelial peritoneal se han realizado diversos estudios con marcadores administrados por vía sistémica (22, 79, 104, 107, 220, 260, 293). Los estudios con capilares continuos han demostrado que la peroxidasa (peso molecular de 40.000 daltons y diámetro de 40 Å) pasa a través de ellos (79, 104, 107, 220) y que el dextrano neutro (peso molecular de 52.000 daltons y diámetro de 50 Å) puede hacerlo también, siendo el soluto que han utilizado algunos autores (99) para estimar el tamaño del poro peritoneal funcional.

No obstante, las rutas que siguen los diferentes marcadores en el endotelio no se han identificado. Algunos autores (22, 107, 260) sostienen que el transporte es transcelular mientras que otros (22, 40, 261) defienden la existencia de membranas intercelulares con ventanas que utilizarían los solutos para atravesar la pared capilar. Esas ventanas serían de tamaño variable, habiendo demostrado los estudios de Nakamura y Wayland (155) un aumento de permeabilidad progresivo desde el lado arterial al venoso de los capilares peritoneales.

Para explicar el transporte transcelular a través del capilar peritoneal se ha invocado la existencia de canales formados por la unión de vesículas en cadena, que atravesarían la célula endotelial desde el lado vascular al intersticial. Las vesículas se forman a partir de invaginaciones de la superficie de las células endoteliales.

Los estudios de Johansson (104) han demostrado que la membrana basal capilar es permeable a la peroxidasa (50-60 Å de diámetro) pero que restringe el paso de la ferritina (diámetro 750.000 Å). Sin embargo, según Bruns (22) la ferritina puede atravesar la membrana basal capilar.

Se cree en la actualidad que los canales acuosos descritos por Wayland (288) son las rutas que utilizan los solutos para atravesar el intersticio peritoneal.

Los estudios realizados con marcadores intraperitoneales para estudiar la permeabilidad del mesotelio han arrojado resultados contradictorios. Para algunos autores (60, 184) el transporte transmesotelial se realiza a través de las vesículas y para otros (32, 40, 106) por las uniones intercelulares. Por otra parte, se ha sugerido que el mesotelio no tiene una permeabilidad homogénea, siendo el visceral más permeable que el parietal (109, 110).

Tanto las distintas estructuras de la membrana peritoneal como las dos capas de líquido (sanguíneo y de líquido de diálisis) que deben atravesar los solutos oponen una resistencia al paso de los mismos. La contribución relativa de cada una de ellas a la resistencia total es mal conocida.

Nolph (169) ha propuesto la siguiente clasificación de las barreras fisiológicas, o puntos de resistencia, al transporte de solutos por el peritoneo:

1. Capa sanguínea adyacente a la pared capilar peritoneal(R1). Su importancia parece escasa como factor limitante del transporte de solutos.

2. Endotelio capilar(R2). Por los estudios realizados(109, 166) se ha comprobado que es un factor determinante, limitando el transporte de los solutos de forma más importante cuanto mayor sea el peso molecular de éstos. Por otra parte, se comporta como una resistencia variable desde el lado arterial al venoso del capilar.

3. Membrana basal capilar(R3). Los estudios realizados son contradictorios pero se cree que esta resistencia es de poca entidad (169, 173).

4. Tejido intersticial(R4). De forma reciente, esta barrera ha cobrado importancia por dificultar el paso de solutos de bajo peso molecular tras intercambios hipertónicos, por deshidratación y creación de vías de paso más tortuosas a su través(288). También limita el paso de moléculas grandes pero de forma menos importante.

5. Mesotelio(R5). Su trascendencia es desconocida en el momento actual, como se ha comentado anteriormente.

6. Capa de líquido peritoneal en contacto con el mesotelio (R6). Se cree que supone una resistencia importante para el transporte de solutos, sobre todo los de bajo peso molecular.

Nolph y colaboradores (165) han realizado estudios para determinar el flujo capilar peritoneal efectivo, determinando la difusión de gas y encontrando que es alrededor de 70 ml/min. El aclaramiento peritoneal de urea (máximo aclaramiento peritoneal de un soluto) mediante la diálisis peritoneal representa un tercio del flujo capilar peritoneal. Pappenheimer (198) argumenta que el área de poro capilar representa menos del 0.2 % del área total capilar, lo que podría explicar esta diferencia. No obstante, en la actualidad se cree que el flujo capilar no es el factor limitante para la eliminación peritoneal de solutos.

La microcirculación peritoneal responde a los vasodilatadores y los vasoconstrictores, tanto a los producidos por el paciente como a los que se puedan añadir al líquido de diálisis. Dentro de los mecanismos reguladores se encuentran los autacoides (histamina, serotonina, prostaglandinas, angiotensina y quininas), grupo de sustancias activas localmente, que directa o indirectamente (modulando la transmisión adrenérgica) actúan sobre la musculatura lisa vascular. Induciendo vasodilatación o vasoconstricción producen también cambios en la permeabilidad vascular. Las prostaglandinas están relacionadas con estos procesos, debido a su capacidad para modular las respuestas vasoconstrictoras.

III.1.2. Factores intrínsecos de los solutos que influyen en el transporte peritoneal.

Pero no sólo estas barreras anatómicas condicionan el paso de solutos a través de la membrana peritoneal. Otros factores regulan o modifican las características del transporte peritoneal. Así, hay que considerar las propiedades físico-químicas de las sustancias cuando se estudia su paso a través de la membrana peritoneal. Los solutos

neutros no coloidales como la urea se transportan esencialmente por difusión pasiva, mientras que las proteínas plasmáticas (aniónicas) atraviesan con mayor dificultad la membrana peritoneal.

Desde el punto de vista del tamaño de los solutos los factores limitantes al paso a través de la membrana peritoneal son para las moléculas de bajo peso molecular (inferior a 300 daltons) el número de capilares perfundidos y las resistencias del tejido intersticial y de la capa de líquido peritoneal en contacto con el mesotelio (178). Para moléculas mayores, además del área capilar perfundida, influye el grado de permeabilidad venular, siendo de menor importancia las resistencias intersticial y del líquido de diálisis.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que la diálisis es un proceso dinámico. Durante un intercambio se produce de manera progresiva una disminución de los gradientes de concentración de los solutos entre el organismo y el líquido de diálisis. Ello modifica de forma continua las características del transporte peritoneal a lo largo de la diálisis.

También hay que tener en cuenta que los líquidos de diálisis utilizados tienen una osmolaridad superior a la del plasma urémico, lo que induce paso de agua desde el organismo a la cavidad peritoneal, surgiendo un nuevo concepto: la ultrafiltración o cantidad de agua eliminada mediante la diálisis. Como ya se ha mencionado este paso genera el llamado transporte convectivo, siendo un componente en la eliminación de solutos mediante la diálisis peritoneal.

III.2. Métodos de estudio del transporte peritoneal de solutos.

Los primeros estudios sobre el peritoneo considerado como una membrana semipermeable fueron realizados a finales del siglo pasado por investigadores alemanes -Wegner (290) y Orlov (193)- e ingleses -Starling (270) y Clark (27)-. Los primeros experimentos se realizaron con animales, y se limitaban a observar los efectos de la introducción dentro de la cavidad abdominal de soluciones con distinta osmolaridad (179).

Posteriormente se analizó la permeabilidad peritoneal a diferentes sustancias. En 1923 Putnam (210) describió que el peritoneo permitía el paso de solutos mayores que otras membranas de diálisis, en el rango de lo que hoy se llaman moléculas medias (300-2000 daltons).

En la década de los 60 se publicaron estudios sobre el transporte de las moléculas pequeñas en humanos (16, 158, 273) y se introdujeron los conceptos de aclaramiento peritoneal y de transferencia de masas. Popovich (150) se basó en los trabajos de Boen (16) para diseñar los intercambios con tiempo de permanencia largo, que son la base de la CAPD.

Scribner, en 1965, sugirió la hipótesis de que la diálisis peritoneal crónica era capaz de eliminar moléculas mayores que la hemodiálisis (246). Babb (6) lo confirmó en sus trabajos en los que estudió la transferencia peritoneal de solutos con diferentes pesos moleculares (desde la urea hasta la inulina -5200 daltons).

En la actualidad se puede estudiar la eficiencia de la diálisis peritoneal mediante cuatro parámetros(179, 269):

1. TRANSFERENCIA DE MASAS (TM).

Al introducir el líquido de diálisis en la cavidad peritoneal se produce paso de sustancias en una y otra dirección de la membrana hasta que alcanzan una concentración similar a ambos lados de la misma. La cantidad total de un soluto eliminado o absorbido por unidad de tiempo o por intercambio se denomina transferencia de masas.

Este concepto no diferencia los tipos de transporte peritoneal, ni toma en consideración la ultrafiltración que se produce durante la diálisis.

No se la considera un buen índice para estudiar las características de la membrana peritoneal(179) dado que depende de múltiples factores (ultrafiltración, flujo sanguíneo capilar peritoneal, gradiente de concentración y características intrínsecas de la membrana peritoneal).

Su utilización más frecuente es para la determinación de la pérdida proteica y la de bicarbonato y la cuantificación de la absorción de glucosa y de lactato. La adición de vasodilatadores se ha utilizado para incrementar la pérdida proteica (241), fundamentalmente proteína de Bence-Jones en casos de mieloma.

2. INDICE DE SATURACION (IS).

Expresa de forma porcentual la cantidad de una sustancia plasmática que se transfiere a la cavidad peritoneal. Cuanto mayor sea el índice de saturación de una sustancia mayor será el transporte de ese soluto a través del peritoneo.

Si se determinan de forma seriada los índices de saturación a lo largo de un intercambio, se pueden confeccionar con ellos las curvas de saturación (204), base de los nuevos conceptos sobre el transporte peritoneal de solutos(168).

Popovich ha introducido el índice de saturación de creatinina a los 200 minutos de permanencia intraperitoneal como parámetro válido para ajustar el esquema de diálisis de los pacientes que van a comenzar tratamiento con CAPD (207, 208).

De esa manera los pacientes que muestran un índice de saturación de creatinina inferior al 50 % van a precisar un nº de intercambios o volúmenes mayores de los habituales, los que tienen un índice de saturación entre el 75 y el 90 % son buenos candidatos para CAPD y los que lo tienen superior al 90 % son candidatos para realizar intercambios cortos, es decir, para DPI(208, 209). Basándose en el índice de saturación de creatinina y el volumen drenado, este autor, desarrolló un modelo para ajustar el volumen de infusión de líquido de diálisis según el peso corporal en los niños (205).

Smeby y colaboradores (265) postulan que los índices de saturación son poco útiles para valorar los cambios de permeabilidad de la membrana peritoneal a medio plazo. Sin embargo, Verger(283) ba-

sándose en el volumen drenado en un intercambio de 6 horas, el índice de saturación de urea y el decremento de la concentración de glucosa y de sodio en el líquido de diálisis describe 5 tipos de alteraciones de la permeabilidad:

-Tipo I(normal):anatómicamente el peritoneo es normal.La disminución de la concentración de glucosa,el índice de saturación de urea y el volumen drenado son normales y se produce descenso del sodio en el líquido de diálisis.

-Tipo II:volumen drenado disminuido con los restantes parámetros dentro de la normalidad.Anatómicamente se encuentra el peritoneo con algunas zonas en las que desaparece la estructura normal.

-Tipo III: volumen drenado disminuido sin disminución de la concentración de sodio en el líquido de diálisis.El peritoneo muestra adherencias en estadio precoz.

-Tipo IV:se produce de forma rápida la saturación de urea y la disminución de la glucosa en el líquido de diálisis con volumen drenado disminuido y sin disminución de la concentración de sodio.En el peritoneo se encuentran alteraciones mesoteliales y/o hipervascularización.

-Tipo V:se produce la saturación de urea y la disminución de glucosa de forma lenta,sin que disminuya la concentración de sodio y con un volumen drenado disminuido.Anatómicamente se encuentra esclerosis peritoneal.

En el año 82 se realizó un estudio preliminar con los pacientes incluidos en programa de CAPD en el Hospital La Paz (224).Se encontraron pocos factores epidemiológicos o clínicos que influyeran en los índices de saturación de los solutos.Tampoco se encontraron variaciones con el tiempo de permanencia en programa de CAPD (si bien los enfermos llevaban un tiempo máximo de 18 meses) a excepción de mayor saturación de ácido úrico en el grupo con menor tiempo de permanencia en CAPD.

3.ACLARAMIENTO PERITONEAL (Cp).

Es el parámetro de eficiencia de la diálisis peritoneal más comunmente utilizado(179, 269).Expresa la eficacia de la eliminación de una sustancia pero no diferencia el aporte del transporte convectivo y del difusivo que influyen en ella.Representa el volumen de suero que queda libre de un soluto por unidad de tiempo.

El aclaramiento que se produce en un intercambio de diálisis peritoneal es máximo al comienzo del mismo,disminuyendo conforme lo hace el gradiente de concentración.Por lo tanto,el aclaramiento que se utiliza habitualmente representa el aclaramiento medio por intercambio.

Influyen en este parámetro numerosos factores,además de las características propias de la membrana peritoneal.Depende del flujo sanguíneo,del flujo del líquido de diálisis y de las características

físicas de este último.

Al ser un parámetro muy utilizado existe amplia experiencia en su utilización(82, 102, 137, 170, 172, 233).

4. COEFICIENTE DE TRANSFERENCIA DE MASAS (MTC).

Dado que ninguno de los parámetros que se han definido hasta ahora era capaz de analizar exclusivamente la difusividad de la membrana peritoneal, era necesario definir un modelo de cinética aplicado a la misma que incluyera un término que caracterizara la difusividad peritoneal.

En 1951(294) se describió el primer modelo cinético aplicado a la diálisis. Este modelo, para hemodiálisis, surgió de la necesidad de describir matemáticamente el proceso dialítico y de poder predecir a lo largo del tiempo el estado bioquímico de los pacientes con el fin de prevenir o minimizar la toxicidad urémica.

Este modelo y los descritos después (244, 252) se basan en los principios de conservación de la materia o balance de masas aplicados al organismo, según los cuales la acumulación de un soluto es igual a los ingresos menos las pérdidas.

En 1966 Kallen (105) y Miller (135) describieron modelos simplificados aplicados a la diálisis peritoneal para explicar la cinética de solutos en un intercambio.

Posteriormente Moncrief y Popovich (146, 200) desarrollaron esos modelos incluyendo la tasa de generación de los solutos y describieron el término coeficiente de transferencia de masas. Se define como tal al máximo aclaramiento peritoneal posible en ausencia de ultrafiltración. Depende exclusivamente de las características de la membrana (permeabilidad, área y resistencias). Su cálculo daría un índice de la eficiencia de la membrana peritoneal independientemente de la concentración sérica de la sustancia estudiada, del flujo sanguíneo y del flujo de líquido de diálisis si bien, como veremos después, estos postulados no tienen una correspondencia real absoluta.

En los 10 años ulteriores diversos autores perfeccionaron el modelo(6, 76, 135, 211, 215, 286), incluyendo en él consideraciones sobre la ultrafiltración, el transporte convectivo de solutos, la distribución intracorporal de los mismos, la concentración media transmembrana y la eliminación de las sustancias mediante la función renal residual.

En base a estos modelos matemáticos Popovich (200, 204) demostró que el modelo bicompartimental (organismo-cavidad peritoneal) era aplicable a la CAPD, y publicó los primeros resultados de los coeficientes de transferencia de masas para diferentes solutos(211).

Las pequeñas moléculas (urea, creatinina y ácido úrico) han sido estudiadas por todos los autores variando el soluto estudiado por cada uno de ellos dentro del rango de las moléculas medias. Randerson y Farrell (49, 215) utilizan la vitamina B12 y Popovich y colaboradores (204, 211) la inulina.

Debido a la complejidad del modelo matemático, que requiere para la determinación del coeficiente de transferencia de masas el uso de un ordenador digital y múltiples determinaciones analíticas, se han desarrollado los siguientes modelos simplificados para calcularlo, en el caso de las moléculas pequeñas:

1. Estimación del coeficiente de transferencia de masas a partir del volumen de líquido de diálisis y determinación de la concentración del soluto estudiado en el mismo cada 15 minutos a lo largo de un intercambio de una hora (53, 54, 269).

2. Predicción del coeficiente de transferencia de masas a partir del índice de saturación del soluto estudiado a las 2 horas de intercambio. En el caso de la urea la predicción del MTC es correcta, pero para la creatinina el MTC calculado de esta manera es inferior al real (54, 269).

3. Cálculo del coeficiente de transferencia de masas mediante la cuantificación de la eliminación del soluto por vía renal y peritoneal a lo largo de 24 horas. Los resultados obtenidos mediante este método y el anterior son similares (54, 269).

El objetivo de estos métodos es simplificar el protocolo de la prueba y la operación matemática para determinar el MTC (puede realizarse con un calculador de bolsillo y unas fórmulas más sencillas).

Alguno de estos modelos simplificados no toma en consideración la ingesta proteica ni la eliminación renal del soluto, siendo estos dos factores esenciales a la hora de ajustar un esquema de diálisis adecuada.

Hasta el momento actual no se han descrito modelos simplificados para cuantificar el coeficiente de transferencia de masas de moléculas medias, por lo que es necesario realizar el protocolo completo en su caso.

III.3. Factores que influyen en la eficiencia de la diálisis peritoneal.

Las posibles alteraciones en el tamaño de la membrana peritoneal afectarían por igual los índices de función peritoneal de todos los solutos (disminuye igual para todos), y las alteraciones del flujo sanguíneo, sin alteraciones de la permeabilidad simultánea, afectarían de forma más importante a los solutos de peso molecular más pequeño, que son los más difusibles.

Henderson y Nolph, en 1969, (92) describieron los cocientes entre parámetros de función peritoneal de sustancias de mayor peso molecular frente a los de sustancias de menor peso molecular como un índice válido para estudiar las alteraciones en el tamaño, morfología o carga de los poros peritoneales funcionales. Según estos autores las alteraciones de los poros modificarían el transporte de los solutos, de forma más importante conforme aumentara el peso molecular.

3.1. Factores anatómicos.

3.1.1. Microcirculación peritoneal.

A pesar de que existen numerosos datos que evidencian que los solutos, agua y células eliminados mediante la diálisis peritoneal proceden del capilar peritoneal, el papel que juega el flujo sanguíneo peritoneal como factor limitante del transporte de los solutos se considera poco relevante. Las observaciones que apoyan este concepto son las siguientes:

A. En los estados de shock severo (45), en el caso de la administración sistémica o intraperitoneal de vasoconstrictores (34, 84, 86, 93), o en los pacientes con enfermedades que puedan alterar la microcirculación peritoneal (19, 56, 127, 159, 161) se produce una disminución de los aclaramientos peritoneales. Sin embargo, la comparación del decremento del flujo esplácnico con el decremento de los aclaramientos de urea muestra que estos últimos no son proporcionales a aquellos (45).

B. El aclaramiento peritoneal de los solutos muestra un incremento tras la administración de histamina o nitroprusiato diferente según el tamaño del sustancia estudiada. En el caso de la urea es del 20% y mientras que en el de las moléculas medias es del 100%. Se cree, por tanto, que la modificación que inducen los vasodilatadores sobre la transferencia peritoneal de solutos está más en relación con modificaciones en la permeabilidad de la membrana peritoneal que con el flujo sanguíneo (138, 160, 163, 167, 268, 289).

C. Los estudios realizados con gases muestran que su difusión es muy superior al máximo aclaramiento peritoneal posible para moléculas pequeñas, indicando que el flujo capilar peritoneal es superior al que podría deducirse de los aclaramientos obtenidos (5, 165). A pesar de que los gases podrían atravesar las membranas celulares más fácilmente que otras sustancias y ello podría explicar las diferencias encontradas, se cree que el factor limitante del aclaramiento de las pequeñas moléculas son las resistencias, dada la importante diferencia entre unos y otros valores.

3.1.2. Permeabilidad capilar.

Es uno de los mayores determinantes del aclaramiento de las moléculas medias en diálisis peritoneal. Este concepto está basado en la observación de los siguientes hechos:

A. En los casos de peritonitis o tras la aplicación tópica de vasodilatadores se produce un incremento de la pérdida protéica (14, 15, 108, 138, 160, 172, 166, 167, 215, 234, 285). La inflamación en otros tejidos del organismo se acompaña de vasodilatación por lo que se cree que a nivel peritoneal sucede lo mismo, siendo esta la causa del aumento de la pérdida protéica.

B. Tras la administración de vasodilatadores se producen incrementos superiores en los aclaramientos y coeficientes de transferencia de masas de las moléculas medias que de las moléculas pequeñas (160, 163, 166, 167).

3.1.3. Intersticio peritoneal.

La ausencia de una evidencia clara que demuestre que el aclaramiento de moléculas pequeñas está influido por la circulación peritoneal, ha configurado al intersticio en la actualidad como el principal factor fisiológico limitante del paso de solutos.

Así, los estudios de Wayland (288) demostrando la creación de caminos acuosos más tortuosos a través del intersticio tras la utilización de intercambios hipertónicos, han impulsado la teoría de que el intersticio podría limitar tanto el transporte de solutos de bajo peso molecular como el de las moléculas medias.

3.1.4. Mesotelio.

Las alteraciones anatómicas que se han descrito en el mesotelio asociadas a decrementos en la ultrafiltración (282, 283) influyen en el aclaramiento peritoneal de solutos, debido a la disminución de volumen de líquido drenado.

El uso de diuréticos o inhibidores del metabolismo celular altera la difusión tanto en el mesenterio aislado como en el peritoneo "in vivo" debido a modificaciones en los poros celulares o en la carga de las células (121, 179, 219). Ambos factores pueden alterar la permeabilidad del mesotelio y, por tanto, la eficacia de la diálisis peritoneal.

3.2. Factores físico-químicos.

3.2.1. Flujo del líquido de diálisis (53, 165, 179, 183, 273).

En la CAPD los aclaramientos peritoneales de urea se encuentran limitados por el flujo del líquido de diálisis, de forma que son prácticamente iguales a él. Esto se debe a los largos tiempos de permanencia intraperitoneal del líquido de diálisis, que permiten alcanzar unos índices de saturación cercanos al 100 %. Si el flujo del líquido de diálisis aumenta, lo hace de forma simultánea el aclaramiento peritoneal de urea hasta alcanzar valores de 4 l/hora y 30 ml/min, respectivamente (178, 194, 272, 273). Se pueden conseguir flujos superiores utilizando dos cateteres o un único cateter de doble luz, pero con flujos tan altos como 12 l/hora el máximo aclaramiento obtenido es de 40 ml/min (165, 183). Por tanto se asume que otros factores, como las resistencias de la membrana peritoneal, son más importantes a la hora de limitar el aclaramiento peritoneal de urea (165, 183).

Otra forma de aumentar el flujo del líquido de diálisis es incrementar el volumen del líquido infundido (278) pero los resultados de los aclaramientos peritoneales son similares a los ya comentados. Tanto el MTC de urea como el de creatinina varían con la cantidad de líquido de diálisis infundido, siendo superiores los valores de los MTC en los intercambios realizados con dos litros que en los intercambios con un litro (269).

3.2.2. Distribución intraperitoneal del líquido de diálisis (183, 230).

Cuando se comparan los resultados obtenidos al infundir tres li-

tros de líquido de diálisis con los intercambios realizados con dos litros se observa un aumento en el aclaramiento de pequeñas moléculas, proporcional al incremento del flujo del líquido. Sin embargo, el incremento de los aclaramientos de las moléculas medias es de escasa cuantía y la pérdida protéica no se modifica. Por tanto, se cree que la infusión de cantidades superiores a las convencionales de líquido de diálisis no consigue una mejor distribución intraperitoneal del mismo, ya que en tal caso debería aumentar de forma proporcional el transporte de todas las sustancias (183, 230).

3.2.3. Osmolaridad del líquido de diálisis.

La utilización de líquido de diálisis con osmolaridad superior a la del líquido con concentración de glucosa al 1.5 % aumenta los aclaramientos peritoneales (92, 296). Esto se produce, en parte, por un incremento del líquido ultrafiltrado y al transporte convectivo que lleva asociado. Por otra parte, al volver a utilizar líquido de diálisis convencional o hipoosmolar después de la realización de intercambios más hiperosmolares persiste el aumento de los aclaramientos (183, 296).

Se cree que el mecanismo que justifica estos hallazgos es que la hiperosmolaridad de los líquidos respecto al plasma del enfermo da lugar a vasodilatación a nivel de la microcirculación peritoneal (63).

El MTC de urea y el de creatinina sufren incrementos no significativos al aumentar la concentración de glucosa utilizada en el líquido de diálisis (269).

3.2.4. pH.

El pH de los líquidos de diálisis comercializados es muy bajo (promedio de 5.2 a 5.75) debido a que se añade ácido clorhídrico para evitar la caramelización de la glucosa durante la esterilización por calor (170, 172). En experimentación animal se ha observado que se produce una vasoconstricción inicial arteriolar, durante 1 a 3 minutos, al ponerse en contacto el peritoneo y el líquido de diálisis, seguida de una vasodilatación mantenida (162, 163, 170, 172, 173). Los diámetros de las arteriolas aumentan como mínimo un 100 % (172).

Sin embargo en el peritoneo visceral de la rata la vasodilatación es inmediata, sin fase previa de vasoconstricción (172). Se ha sugerido que esa vasoconstricción inicial se produce por los pH bajos del líquido de diálisis.

Las modificaciones del pH del líquido de diálisis no alteran los aclaramientos peritoneales (137, 170) a excepción de aumentar los aclaramientos de inulina en las diálisis con el líquido de pH más alto (7.56).

3.2.5. Tampón utilizado en el líquido de diálisis.

La mayoría de los líquidos de diálisis utilizan el lactato como tampón. La vasodilatación que se produce al ponerse en contacto el líquido de diálisis con el peritoneo se ha atribuido al lactato (172). Los estudios realizados en ratas sugerían que el acetato pro-

ducía mayor vasodilatación que el lactato(172).Sin embargo, la comparación de los aclaramientos peritoneales obtenidos con líquido de diálisis con acetato no muestra diferencias con los aclaramientos con lactato ni para las pequeñas ni para las medianas moléculas (170, 172, 233).

3.2.6.Temperatura del líquido de diálisis.

Según los estudios de Gross(82) el líquido de diálisis calentado a la temperatura corporal produce un aumento del aclaramiento peritoneal de urea entre el 13 y el 25 %,comparado con líquido de diálisis entre 20 y 33 ° C.La explicación del fenómeno podría ser una prolongación de la fase inicial de vasoconstricción al infundir líquido de diálisis a más baja temperatura de la corporal.Sin embargo,Indrapresit (102) no ha podido demostrar modificaciones en el transporte peritoneal de medias ni de pequeñas moléculas.

3.3.Factores farmacológicos.

El flujo sanguíneo y la permeabilidad del peritoneo, una membrana viva,pueden ser manipulados con fármacos.La información disponible en el momento actual procede de estudios de experimentación animal,con intercambios cortos (la mayoría de una hora), y utilizando el aclaramiento como parámetro de eficacia peritoneal (es decir sin diferenciar el transporte difusivo del convectivo).La aplicabilidad práctica de estos estudios a la CAPD, con intercambios más largos, es impredecible en la mayoría de los casos,como lo es el mecanismo de acción de las drogas utilizadas.

Desde el punto de vista teórico, el transporte peritoneal de solutos puede modificarse de las siguientes maneras:

- 1.Cambios de la permeabilidad peritoneal por reacción local no específica.

- 2.Alteración de la membrana celular.El dicusato sódico(43) aplicado tópicamente actúa como surfactante, depleccionando la membrana peritoneal de fosfolípidos y facilitando el transporte de solutos.

- 3.Alteración de la carga de las células mesoteliales mediante sulfato de protamina(3).Con esta sustancia se ha descrito a nivel anatómico pérdida de los microvilli de las células mesoteliales.

- 4.Cambios hemodinámicos inducidos en la microcirculación peritoneal por drogas vasoactivas.Estos cambios pueden producir alteraciones del tono de los esfínteres,del tamaño de los poros ó alteraciones de mecanismos intracelulares.

Las sustancias que se han estudiado son:

- 3.3.1.Catecolaminas(21, 33, 35, 55, 60, 84, 86, 93, 97, 98, 120, 160, 248, 259, 260).

El isoproterenol(8 agonista) aumenta el aclaramiento peritoneal de urea y de creatinina,en todos los experimentos con animales(21, 33, 55, 84, 120, 161, 248).En el único estudio realizado en pacien-

tes con insuficiencia renal crónica se encuentran incrementos poco valorables en los aclaramientos (160).

La dopamina arroja resultados contradictorios según la dosis utilizada en experimentación animal(86, 93, 248, 259, 260).En enfermos con insuficiencia renal crónica produce una disminución importante en los aclaramientos peritoneales de urea y de fosfato (34).

La noradrenalina (y β agonista) produce disminución de los aclaramientos peritoneales en animales(97, 98).

3.3.2.Vasodilatadores (122, 123, 128, 160, 163, 166, 167, 214, 239, 248).

De todos los vasodilatadores utilizados,el que muestra los efectos más claros es el nitroprusiato, produciendo incrementos en todos los aclaramientos medidos,de magnitud inversa al peso molecular del soluto (122, 123, 128, 137, 160, 166, 167, 170, 239).

Se ha argumentado que el nitroprusiato evita la fase inicial de vasoconstricción (137), y que al producir vasodilatación venular podría incrementar el transporte de las moléculas medias de forma más importante.El efecto del nitroprusiato es independiente del tampón utilizado en el líquido de diálisis y del pH del mismo,a excepción del transporte de proteínas,que aumenta de manera importante a medida que aumenta el pH.

Por otra parte,los referidos incrementos en los aclaramientos peritoneales con la adición de nitroprusiato al líquido de diálisis permanecen estables durante los primeros 12 meses de tratamiento con CAPD (230).Por ello se piensa que la microcirculación peritoneal y la vasomotricidad de la misma no se altera,a medio plazo con el uso continuado de la membrana peritoneal (230).

La adición de vasodilatadores al líquido de diálisis induce un incremento importante en los coeficientes de transferencia de masas(163, 215, 255). Estos incrementos son porcentualmente superiores para las moléculas medias, y los cocientes entre los MTC de moléculas de mayor y los de los de menor peso molecular aumentan también.Por tanto, se especula que el mecanismo de acción de los vasodilatadores es a través de modificaciones en el tamaño de los poros(incrementándolos), o de la apertura de capilares más permeables, no perfundidos previamente (163).

El dipiridamol,cuando se administra por vía oral a pacientes con enfermedad vascular subyacente, induce incrementos importantes en los aclaramientos de pequeñas y medias moléculas (122, 123, 128, 239).

3.3.3.Prostaglandinas(100, 116, 127, 134, 183, 271).

Las prostaglandinas E1,E2 y A1,fundamentalmente vasodilatadoras,aumentan los aclaramientos peritoneales por efecto vascular directo (100, 116, 127, 183).

Los estudios utilizando antiinflamatorios no esteroideos (inhibidores de las prostaglandinas),fundamentalmente indometacina,mues-

tran alteraciones estructurales peritoneales (aumento del número de las vesículas endoteliales y desaparición completa de los espacios intercelulares), pero sin modificaciones en los aclaramientos (133).

Durante las peritonitis se produce un aumento de la generación de prostaglandinas vasodilatadoras, predominando éstas sobre las vasoconstrictoras (271). Este mecanismo podría justificar las alteraciones del transporte peritoneal durante las mismas.

3.3.4. Hormonas (55, 86, 93, 96, 116, 124, 179, 183, 219, 259).

La secretina (221) y el glucagón (55, 96, 124) administrados por vía intravenosa en experimentación animal, producen aumento de los aclaramientos, por efecto directo en la microcirculación peritoneal. El glucagón produce un aumento superior en el aclaramiento de inulina que en el de creatinina, por lo que se cree que su efecto no sólo es vascular, sino que también altera la permeabilidad de la membrana peritoneal (55, 116).

La insulina produce aumento de la permeabilidad mesotelial aumentando de esta manera los aclaramientos (183, 219). La vasopresina (86, 93, 259) induce vasoconstricción con disminución de los aclaramientos peritoneales de los solutos. Produce también incrementos en la permeabilidad capilar y mesotelial si su concentración sérica es pequeña, pudiendo conseguir el efecto contrario: aumento de los aclaramientos (179).

3.3.5. Diuréticos (18, 83, 121, 245).

Tanto la furosemida como el ácido etacrínico (83, 121) administrados por vía intraperitoneal, en humanos y en animales, inducen un aumento en el aclaramiento peritoneal de urea, creatinina y ácido úrico. La diferencia entre la acción de uno y otro a nivel peritoneal consiste en que la furosemida produce un aumento en la concentración de sodio en el líquido ultrafiltrado y el ácido etacrínico no (121).

La furosemida por vía oral no produce ningún efecto en el transporte peritoneal de agua y solutos (18, 245).

3.3.6. Miscelánea.

La bradiquinina (21), y la histamina (21, 289), y la serotonina (86, 183) inducen incrementos en los aclaramientos peritoneales por efecto vascular directo.

La protamina produce aumentos en los aclaramientos peritoneales de pequeñas y medias moléculas (3). El dicusato sódico por vía intraperitoneal incrementa los aclaramientos de pequeñas moléculas de forma muy importante, siendo el efecto dosis-dependiente (43).

3.4. Características de los pacientes que pueden influir en el transporte peritoneal de solutos:

Los estudios en diabéticos en diálisis peritoneal crónica (56), realizados en 1975, indicaban que los aclaramientos peritoneales de pequeñas moléculas son inferiores a los de los restantes pacientes con otras causas de insuficiencia renal. Por otra parte, la

posible influencia en los aclaramientos peritoneales de pequeñas moléculas y de inulina de factores epidemiológicos o de parámetros bioquímicos fué estudiada, en 1981, por Rubin y colaboradores (236). No encontraron diferencias en los aclaramientos en relación con el sexo, la enfermedad renal primaria (incluían diabéticos en el grupo) ni la tensión arterial media, en pacientes en DPI crónica ó en CAPD, con intercambios en ambos casos de una hora. El aclaramiento peritoneal de creatinina mostró relación con la edad, el hematocrito y la cifra de albúmina sérica, mientras que la superficie corporal y las proteínas totales se relacionaron con el aclaramiento de inulina.

Por otra parte, se han descrito alteraciones en los aclaramientos de pequeñas moléculas en pacientes con vasculitis sistémicas (19, 127, 159, 161), en pacientes con hiperparatiroidismo (39) y en diabéticos (56). En el caso de las vasculitis sistémicas, la reducción del aclaramiento peritoneal es superior conforme aumenta el peso molecular (siempre dentro del rango de las pequeñas moléculas) y los cocientes de aclaramientos de creatinina ó ácido úrico respecto al aclaramiento de urea muestran disminuciones del orden del 70 al 64 % respecto a los controles. Diaz-Buxo (39) describe 3 enfermos, con hiperparatiroidismo severo, con descensos transitorios de los aclaramientos peritoneales de urea y creatinina, con recuperación de los mismos tras la realización de paratiroidectomía.

Para explicar el proceso, dado que los enfermos no presentan calcificaciones vasculares importantes, presume la existencia de calcifilaxis, desencadenada por la presencia del líquido de diálisis en sujetos con IRCT e hiperparatiroidismo secundario. No obstante, en los enfermos referidos no se realizaron biopsias peritoneales.

Crosbie (33) sugirió, en estudios realizados en capilares pulmonares, que la permeabilidad capilar está aumentada en los enfermos urémicos. La comparación del coeficiente de transferencia de masas del ácido úrico, de la glucosa y de las proteínas entre pacientes urémicos y enfermos con psoriasis ha mostrado valores superiores en los primeros (237). El análisis de las posibles causas que pudieran justificar estas diferencias inducen a Rubin y colaboradores a sostener que el aumento de los MTC se debe a un incremento en la permeabilidad capilar peritoneal en la uremia (237).

El estudio del peritoneo en sus primeros meses de tratamiento con CAPD, antes de haber padecido ningún episodio de peritonitis, está justificado por la necesidad de conocer las características peculiares de la permeabilidad del peritoneo urémico y por poder disponer de controles iniciales para realizar evaluaciones secuenciales.

Los niños muestran unos coeficientes de transferencia de masas para pequeñas moléculas inferiores a los de los adultos (204, 205). Se cree que esto es debido a que el área disponible para el transporte peritoneal es inferior en ellos y proporcional al peso corporal, ya que los valores de los MTC se normalizan al corregirlos para su peso (205).

La determinación del MTC en diferentes días muestra variaciones intrapaciente poco valorables: el coeficiente de variación para el MTC de urea es del 11%, y para el MTC de creatinina del 13% (269).

3.5. Estudios secuenciales del transporte peritoneal de solutos:

Los estudios más iniciales (57) demostraban que aún en ausencia de peritonitis, los aclaramientos peritoneales pueden disminuir en DPI crónica tanto en pacientes con diabetes mellitus como en aquellos sin enfermedad sistémica. Sin embargo, en el estudio citado los aclaramientos de pequeñas moléculas son comparables entre los pacientes diabéticos y los no diabéticos al cabo de 10 meses de tratamiento.

Posteriormente se ha demostrado una estabilidad en los aclaramientos peritoneales de pequeñas moléculas en grupos de pacientes en tratamiento con CAPD durante periodos de tiempo de hasta 24 meses (12, 49, 217, 218, 230, 231, 242). Casi todos los estudios están realizados con intercambios de una hora (217, 230, 231, 242), pero la referida estabilidad en el aclaramiento se mantiene también en los intercambios de cuatro horas y media (49, 218). Los aclaramientos de moléculas medias (vitamina B12) muestran tendencia a una disminución con el tiempo de permanencia en CAPD (49, 218).

Los estudios evolutivos publicados inicialmente (48, 49, 215) sobre el coeficiente de transferencia de masas demostraron una estabilidad de este parámetro a lo largo del tiempo de permanencia en CAPD. Eran estudios a medio plazo (10-18 meses) y la referida estabilidad del MTC se observaba tanto para pequeñas como para medias moléculas. Las tasas de peritonitis eran elevadas (periodo inicial de la CAPD) sin que ello mostrara efectos deletéreos sobre la difusividad peritoneal.

No obstante, ya en estos primeros estudios (215), se referían enfermos con variaciones o comportamientos de la permeabilidad peritoneal y de la ultrafiltración diferentes a los de la mayoría de los pacientes. Randerson y Farrell (215) describen un sujeto con aumento de la permeabilidad y otro con disminución de la misma.

Spencer y Farrell han evaluado de forma secuencial a un paciente con 5 años de permanencia en CAPD sin encontrar alteraciones en la permeabilidad peritoneal (269). Sin embargo, desde el año 82, se comenzaron a describir pacientes en tratamiento con CAPD durante más de 2 años con deterioros irreversibles en los MTC (51, 216).

En líneas generales, el 80 % de los pacientes mantenidos durante periodos prolongados de tiempo en tratamiento con CAPD muestran una estabilidad en los coeficientes de transferencia de masas (115, 216), pero un 20 % de ellos tienen decrementos irreversibles de la permeabilidad peritoneal, sin que en el momento actual se hayan identificado claramente las causas que lo producen (116).

3.6. Modificaciones del transporte peritoneal de solutos con las peritonitis:

En 1979, Rubin y colaboradores no encontraron alteraciones precoces en los aclaramientos peritoneales ni en la pérdida proteica después de la curación de un episodio de peritonitis, comparando los resultados realizados entre la 1ª y la cuarta semana postperitonitis (230). No obstante, Blumenkrantz refiere un aumento de la pérdida proteica hasta la 6ª ó 8ª semana tras la curación de la peritonitis

en pacientes en DPI(13).Gandhi describió decrementos en los aclaramientos peritoneales tras la realización de DPI durante periodos prolongados o después de peritonitis severa secundarios a engrosamiento y fibrosis del peritoneo(63).Rubin describió posteriormente aumentos en los aclaramientos de urea y creatinina y en la pérdida protéica durante la fase aguda de las peritonitis (235).

Verger (285) no encontró diferencias en el aclaramiento peritoneal de urea durante un episodio agudo de peritonitis en ratas,a pesar de evidenciar alteraciones ultraestructurales del peritoneo.Raja (213) describió en 6 pacientes en CAPD disminución en el aclaramiento peritoneal de urea durante la fase aguda de un episodio de peritonitis con retorno a los valores previos a las 72 horas de la resolución de la misma.Por otra parte Krediet demuestra un aumento de la pérdida protéica en diabéticos y durante la fase aguda de las peritonitis respecto a los controles (112).

Durante la fase aguda de las peritonitis se produce un incremento en los MTC de todos los solutos(215, 223, 225).En estudios realizados con pacientes con alta tasa de peritonitis no se han descrito alteraciones en los MTC (48, 49, 215).

3.7.Factores del propio modelo matemático que influyen en el cálculo del MTC:

Spencer y Farrell(269) han estudiado los diferentes factores que pueden influir en el cálculo del coeficiente de transferencia de masas modificando diferentes parámetros en el protocolo de intercambios de 2 horas de duración. Las variaciones introducidas en las concentraciones del soluto en el líquido de diálisis,el volumen final drenado y la utilización de una tasa de ultrafiltración lineal o exponencial muestran una pobre influencia,en general en el resultado del MTC (variación del MTC entre el -3 y el 9 %).Sin embargo,la concentración sérica del soluto influye de manera importante en el resultado final del MTC (variaciones del MTC del orden del 25 %).

IV.TRANSPORTE PERITONEAL DE AGUA.

Se denomina ultrafiltración a la cantidad de agua transferida a la cavidad peritoneal durante un intercambio.Desde los primeros experimentos analizando el comportamiento de la membrana peritoneal(210, 281) está establecido que la infusión de líquido isotónico en la cavidad peritoneal produce una absorción rápida del mismo hacia los capilares.La tasa de absorción en 4 individuos sin insuficiencia cardíaca ni hepática (es decir sin líquido ascítico), fué determinada por Shear (259) siendo de alrededor de 30 ml/min.

El paso de agua desde el organismo a la cavidad peritoneal es secundario a la creación de un gradiente osmótico,siendo proporcional a dicho gradiente el volumen ultrafiltrado.Sin embargo,este gradiente disminuye con el tiempo debido a la dilución producida por el líquido ultrafiltrado y a la absorción del agente osmótico utilizado(secundaria al gradiente de concentración).

Cuando se alcanza el equilibrio osmótico cesa la ultrafiltración y el líquido existente en la cavidad peritoneal se absorbe a una velocidad similar a la referida con líquido isotónico (232).

IV.1. Métodos de estudio del transporte peritoneal de agua.

El transporte peritoneal de agua se puede cuantificar de tres maneras:

-Volumen ultrafiltrado por intercambio:este volumen puede expresarse como volumen total por intercambio (diferencia entre el volumen infundido y el drenado), especificando el tiempo de intercambio (generalmente 4 horas); ó volumen ultrafiltrado durante el intercambio por unidad de tiempo (volumen minuto).Estas dos medidas se utilizan en las pruebas de cinética peritoneal y en algunos trabajos en los que se analiza la capacidad de ultrafiltración del peritoneo a lo largo del tiempo en CAPD (240).

-Tasa de ultrafiltración:se determina con marcadores que se añaden al líquido de diálisis, cuantificando la concentración del marcador de forma secuencial.Es una medida más fiable, como veremos más adelante,ya que el volumen de líquido ultrafiltrado varía con el tiempo a lo largo del intercambio y al determinar el volumen minuto se asume que el transporte de agua es constante.De esta manera se ha podido conocer el patrón de ultrafiltración con los líquidos de diálisis que se utilizan habitualmente.

-Medida de la capacidad de ultrafiltración durante 24 horas:para ello hay que ajustar un esquema de diálisis fijo (nº de intercambios y concentración de glucosa utilizada).Selgas(256) la denomina ultrafiltración standard.

Para objetivar las variaciones en la capacidad de ultrafiltración, Widerøe (291) propone realizar intercambios largos,de 8-10 horas, en vez de intercambios más cortos,de 4-5 horas, ya que los cambios se hacen más pronunciados y resulta más fácil su detección.

El tiempo requerido para alcanzar el equilibrio osmótico depende de la concentración del agente osmótico en el líquido de diálisis y del volumen de éste.Se han calculado las tasas de ultrafiltración en relación con el tiempo de permanencia intraperitoneal y las diferentes concentraciones de glucosa (al 1.5 y al 4.25 %) añadiendo al líquido de diálisis una sustancia marcada, y poco absorbible.Las sustancias que se han utilizado como marcadores son el dextrano, la albúmina y la hemoglobina(269).

El dextrano marcado con carbono 14,de peso molecular 70.000 daltons, se ha utilizado en numerosos trabajos (94, 204, 209, 269) obteniéndose los siguientes resultados:

-Si el líquido de diálisis tenía una concentración de glucosa al 1.5 % y se utilizaban dos litros el máximo volumen ultrafiltrado era de 330 ml,con una tasa de ultrafiltración de 11.7 ml/min y el volumen de líquido intraperitoneal era máximo a los 170 minutos de intercambio.

-En caso de utilizar dos litros de líquido de diálisis con concentración de glucosa al 4.25 %, el máximo volumen ultrafiltrado y la máxima tasa de ultrafiltración eran 1028 ml y 16.6 ml/min. respectivamente,obteniéndose el máximo volumen intraperitoneal a los 247 min. de intercambio.

-A partir de los 140 y 240 minutos de permanencia intraperitoneal, en caso de utilizar respectivamente líquido de diálisis con glucosa al 1.5 y al 4.25 %, se produce una reabsorción del líquido ultrafiltrado, que va a condicionar en intercambios más largos una disminución del volumen drenado respecto a los valores previamente citados.

Spencer y Farrell (269) determinaron la tasa de absorción del marcador, utilizando como tal la albúmina marcada, y la posible influencia de dicha absorción en los volúmenes calculados por estos métodos. A las 4 horas de permanencia intraperitoneal del líquido de diálisis se produce una "pérdida" del 17 % de la albúmina, pasando parte a la circulación peritoneal y quedando otra parte atrapada dentro de la membrana peritoneal. El lugar exacto del peritoneo donde queda atrapada la albúmina no se conoce. A las 20 horas de haber terminado el intercambio sigue apareciendo albúmina en la circulación, debido probablemente a la vehiculación de la que ha quedado atrapada en la membrana peritoneal a través de los linfáticos. Por tanto, debe incluirse la absorción del marcador en los cálculos que se realicen para determinar el volumen ultrafiltrado.

IV.2. Factores que influyen en el transporte peritoneal de agua.

2.1. Factores anatómicos.

La influencia del grado de hidratación de la membrana peritoneal en la capacidad de ultrafiltración de los pacientes en CAPD ha sido estudiada por Coli y colaboradores (29). En 11 pacientes con disminución de la ultrafiltración demostraron que, una vez perdido el sobrepeso, bien con la administración de furosemina o con hemofiltración, se restauraba la capacidad de ultrafiltración peritoneal. Según estos autores la explicación del hecho sería que al conseguir la membrana peritoneal un grado de hidratación normal se normalizarían la presión hidráulica que interviene en la ultrafiltración y se dificultaría el paso de la glucosa a través del intersticio peritoneal (29).

2.2. Factores físico-químicos.

2.2.1. Volumen de líquido infundido.

La presión que existe en la cavidad peritoneal vacía oscila entre 0.4 y 11 mm Hg y se cree que con el máximo volumen ultrafiltrado aumenta en unos 10 mm Hg más (268). Este aumento de presión, que se trasmite a la membrana peritoneal, puede ser aún mayor si se produce edema en la membrana, al irse reabsorbiendo líquido de la cavidad peritoneal. En pacientes cirróticos con ascitis y aumento de la presión intraabdominal se ha descrito engrosamiento del peritoneo, similar al observado en algunos pacientes en CAPD (23). Este aspecto tiene, aparte de una posible trascendencia en la fisiopatología del engrosamiento peritoneal, gran importancia, si tenemos en cuenta que en la actualidad existe tendencia a la utilización de volúmenes de infusión superiores, con objeto de disminuir el número de intercambios diarios.

La influencia del volumen de líquido infundido en el volumen final ultrafiltrado ha sido estudiado por Gotloib (71) y Twardowski (278), encontrando el primero una relación directa entre ambos y

negando el segundo la influencia de uno en el otro.

La influencia del volumen infundido en el tiempo necesario para que desaparezca el gradiente osmótico entre la cavidad peritoneal y la sangre se conoce en la actualidad. Si se utiliza líquido de diálisis con concentración de glucosa al 1.5 % el volumen de ultrafiltrado es 0 a las 7 horas si se infunden 2 litros y a las 13 horas si se infunden tres litros.

2.2.2. Agente osmótico del líquido de diálisis.

Cuanto menor sea el peso molecular de la sustancia utilizada su absorción será más rápida y, por tanto, la duración del gradiente osmótico entre el plasma y el líquido de diálisis será menor. Sin embargo, la tasa de ultrafiltración inicial es inversa al peso molecular del soluto empleado (281). Esto se debe a que, a igualdad de concentración, la osmolaridad generada por un soluto es inversa a su peso molecular.

Se han calculado los patrones de ultrafiltración con diferentes agentes osmóticos, de distintos pesos moleculares, y variando el tiempo de permanencia intraperitoneal (281). De esta manera se ha podido establecer el tiempo que tarda cada soluto en conseguir una tasa de ultrafiltración cero, siendo de menor a mayor y por este orden: glicerol, aminoácidos, glucosa, polímeros de glucosa y dextrano. Este orden se mantiene a la hora de analizar la ultrafiltración obtenida con cada soluto.

Las características del soluto influyen en su capacidad osmótica, ya que algunas moléculas pueden disociarse dando lugar a compuestos cargados eléctricamente que se absorben peor debido a que la membrana peritoneal también está cargada (281).

El agente osmótico idóneo para conseguir una tasa alta y constante de ultrafiltración no se ha encontrado todavía. Los líquidos de diálisis comercializados en la actualidad contienen glucosa como agente osmótico, pero en experimentación se han utilizado otras sustancias, como el almidón (240), el dicusato sódico (43) o los polianiones (119).

La finalidad de experimentar con dichas sustancias ha sido encontrar una que, siendo inócua para el organismo, evite el principal problema de la glucosa: su absorción continua a lo largo del intercambio, debido a la existencia de un gradiente de concentración entre la cavidad peritoneal y la sangre. Esta absorción continua produce un aporte de glucosa importante al organismo, lo que supone un aporte extra de calorías y puede inducir una tendencia a incrementos de peso o alteraciones metabólicas (agravamiento de la hiperlipemia o peor control de la glucemia en el caso de los diabéticos). Grostein (81) cuantificó la absorción de glucosa en 9 pacientes en CAPD. El promedio de absorción diaria era de 182 gramos lo que suponía entre un 12 y un 34 % de la adquisición calórica diaria.

Por otra parte, Krediet ha comunicado recientemente (113) los resultados de un estudio con 8 pacientes en CAPD, en el que demuestra una relación directa entre el porcentaje de glucosa absorbida en un intercambio de 4 horas y la tasa de ultrafiltración. Nolph (181) encuentra resultados similares en un estudio comparativo.

En 1982 Bazzato y colaboradores (8) estudiaron durante un tiempo promedio de 8 meses a 6 pacientes diabéticos, utilizando líquido de diálisis con xilitol en vez de glucosa como agente osmótico. El motivo de utilizar xilitol es que su metabolismo es independiente de la insulina y que puede estimular la secreción de la misma por efecto directo sobre las células β pancreáticas (152). Los resultados de este estudio a medio plazo fueron buenos, observándose un mejor control metabólico (disminución de las necesidades de insulina, de las cifras séricas de colesterol y triglicéridos y disminución de la hemoglobina glicosilada), pocos efectos secundarios (incremento del ácido úrico que requirió el empleo de alopurinol e incremento del ácido láctico sin producir acidosis ni síntomas -en todo caso cuando la absorción de xilitol es superior a 150 gr/día-), y una estabilización en la ultrafiltración durante todo el periodo de estudio. Los autores especulan que podría ser el agente osmótico de elección ya que además de lo referido, el pH de la solución que utiliza xilitol es superior al de la que utiliza glucosa (pH 6.7 versus 5.5), y de esa manera se podría evitar la vasoconstricción inicial que se produce con el líquido con glucosa.

El glicerol (peso molecular de 90 daltons, es decir la mitad del de la glucosa) se ha utilizado clínicamente como agente osmótico. No obstante, al tener un peso molecular tan bajo, su absorción es más rápida que la de la glucosa (35) y su única aplicación clínica es en diabéticos, para facilitar el control metabólico (281).

La utilización de polímeros de glucosa (101, 145) para realizar diálisis peritoneal en humanos da lugar a tasas de ultrafiltración superiores a las de la glucosa. Sin embargo, en un intercambio de 6 horas se produce una absorción de alrededor del 50 % de los mismos y dado que su metabolismo es muy lento no resulta recomendable su utilización.

Las partículas cargadas, como los amino ácidos, se han utilizado como agente osmótico sólo en experimentación animal, simulaciones in vitro de diálisis peritoneal o estudios a corto plazo en pacientes en CAPD. El uso de aminoácidos en el líquido de diálisis se concibió inicialmente como suplemento a una ingesta proteica deficiente (68). Posteriormente, se han utilizado como agentes osmóticos en sustitución de la glucosa, en estudios a corto plazo, de un mes de duración (185, 189, 292), y con buenos resultados clínicos. Se han utilizado también polímeros sintéticos (280) y gelatina (281).

La adición de dimetilsulfóxido (DMSO) al líquido de diálisis se ha utilizado para incrementar la osmolaridad de la solución y producir por tanto aumento de la ultrafiltración y de los aclaramientos (130).

2.2.3. Gradientes de presión transmembrana.

En el caso de la membrana peritoneal, además del gradiente osmótico, hay que considerar otros gradientes de presión que van a influir también en la ultrafiltración.

1. A nivel del capilar peritoneal hay que considerar:

-presión hidrostática. Está influida por la tensión arterial, el hematocrito y la viscosidad sérica, así como hormonas y drogas que

alteren estos factores.

-presión oncótica: depende principalmente de la concentración de proteínas.

2. En el intersticio peritoneal existe también una presión hidrostática que depende del contenido de agua del mismo y de la presión intraabdominal. La presión oncótica está relacionada con la concentración protéica (que puede aumentar en caso de inflamación) y con el estado de hidratación de la red de mucopolisacáridos.

3. La presión hidrostática dentro de la cavidad peritoneal depende de la presión intraabdominal inicial, de la cantidad de líquido de diálisis, y del estado de contracción de la pared abdominal. La presencia de proteínas en el líquido de diálisis genera asimismo un componente oncótico a este nivel.

Nolph, en 1981, introdujo la teoría de la heteroporosidad peritoneal para explicar el proceso de la ultrafiltración en la diálisis peritoneal (174). Basándose en experimentos que demostraban un aumento progresivo de permeabilidad desde el extremo arterial al venoso de los capilares (155) sugirió que la ultrafiltración se produce principalmente en el lado arterial del capilar. Las presiones que operan en cada extremo del capilar peritoneal son diferentes: en el lado arterial la presión osmótica, la oncótica y la hidrostática son iguales a las de la arteriola, mientras que en el lado venoso, conforme se produce paso de agua a la cavidad peritoneal, aumenta la presión oncótica por hemoconcentración (174, 227). Además, si se compara la absorción de glucosa en ambos extremos capilares se observa que es mayor en el lado venoso, lo que contribuye al aumento de presión osmótica a ese nivel. Por todo ello, según Nolph (109, 174), la ultrafiltración se produciría en el extremo arterial del capilar peritoneal y la absorción de glucosa en el lado venoso del mismo.

2.2.4. Tampón utilizado en el líquido de diálisis.

Si se analizan globalmente todos los estudios sobre la disminución de la capacidad de ultrafiltración en CAPD, la incidencia varía entre el 5 % y el 100 % de los casos. El 80 % de todos los casos comunicados se producen en pacientes que utilizaban líquido de diálisis con acetato (46, 47, 263) pero también se han descrito disminuciones en la capacidad de ultrafiltración en pacientes con líquido de diálisis con lactato (291). El líquido de diálisis que lleva acetato como tampón tiene un pH más ácido que el que contiene lactato, y produce mayor vasodilatación. Como consecuencia se produce una absorción superior de glucosa y pérdida más temprana del gradiente osmótico necesario para la ultrafiltración.

En el año 1984 se realizó un estudio cooperativo sobre la ultrafiltración en CAPD con 317 pacientes de 29 centros (180, 181), encontrando una relación entre el tampón utilizado y la capacidad de ultrafiltración. Los enfermos que utilizaban líquido de diálisis con lactato tienen mayor capacidad de ultrafiltración. Sin embargo, se han observado discrepancias en la capacidad de ultrafiltración según las preparaciones de líquido de diálisis con lactato, que se han atribuido a diferencias a la hora de preparar el líquido (diferente composición del material plástico empleado, pureza del agua o de las sales utilizadas).

Por otra parte, Rottembourg y colaboradores (226), en un estudio realizado con 101 pacientes seguidos durante 3 años, demuestran que sólo se produce disminución de la ultrafiltración en aquellos que han utilizado líquido con acetato, durante más de 12 meses. Veintiseis pacientes tratados durante 12 meses con acetato en los que se observó disminución de la capacidad de ultrafiltración consiguieron recuperar ultrafiltraciones similares a las iniciales al pasar a líquido con lactato.

2.2.5. Metabolitos de la glucosa.

La glucosa del líquido de diálisis no es estable, y puede desdoblarse en metabolitos. Esta metabolización resulta favorecida si se utilizan líquidos de diálisis almacenados durante más de 18 meses y se calienta demasiado el líquido antes de la infusión en la cavidad abdominal. De estos metabolitos el 5-hidroximetilfurfural aldehído (5-HMF) en trabajos de experimentación en ratas, puede producir desaparición de los microvilli de las células mesoteliales (95).

2.3. Estudios secuenciales del transporte peritoneal de agua.

Desde el año 1981 hasta la actualidad se han venido describiendo enfermos en CAPD con disminución de la capacidad de ultrafiltración a medida que aumenta el tiempo de permanencia en esta modalidad de tratamiento (46, 47, 95, 113, 131, 180, 181, 182, 228, 291). Según Faller (46) el riesgo actuarial de desarrollar una disminución de la capacidad de ultrafiltración es del 20 % a los dos años de permanencia en tratamiento con CAPD. Slingeneyer (263) calculó dicho riesgo en sus pacientes, encontrando que era del 10 % al año y del 30 % los dos años en pacientes tratados sólo con CAPD. En aquellos que han sido tratados previamente con diálisis peritoneal intermitente el riesgo actuarial es inferior: el 11 % a los 3 años.

Ante una disminución de la capacidad de ultrafiltración hay que considerar (95):

1. Problemas mecánicos del catéter, con drenaje incompleto del líquido de diálisis.
2. Hiperglucemia o hiperalbuminemia que disminuya el gradiente osmótico entre el plasma y el líquido de diálisis.
3. Disminución de la presión arterial en casos de shock con disminución de la presión hidráulica capilar.
4. Adherencias peritoneales que disminuyan la superficie eficaz de la membrana peritoneal.
5. Aumento de la permeabilidad capilar que conduce a un aumento de la absorción de la glucosa.

Siendo obvio el mecanismo de los cuatro primeros, el aumento de la permeabilidad peritoneal a la glucosa ha sido objeto de numerosos estudios (113, 181, 213, 235, 248, 291).

En el estudio comparativo ya comentado (180, 181) se encontró disminución de la capacidad de ultrafiltración con el tiempo de permanencia en programa de CAPD, esencialmente en pacientes con líquido de diálisis con acetato, pero también en aquellos que utilizaban una marca comercial concreta de líquido con lactato.

En los pacientes con disminución de la capacidad de ultrafiltra-

ción se ha descrito un aumento generalizado de la permeabilidad de la membrana peritoneal. Wideröe (291) describe aumento en los índices de saturación en un intercambio de 5 horas para la creatinina y para la β_2 -microglobulina.

2.4. Modificaciones del transporte peritoneal de agua con las peritonitis.

La disminución de la capacidad de ultrafiltración durante la fase aguda de las peritonitis es un hecho establecido y aceptado en la actualidad (213, 235, 283). Wideröe y colaboradores aseguran que la disminución de la ultrafiltración precede, en algunos casos, a las manifestaciones clínicas de la peritonitis en 24 horas (291). Se cree que es debida a una mayor permeabilidad de la membrana peritoneal a la glucosa, secundaria a la vasodilatación inducida por la inflamación, que conduce a una disminución del gradiente osmótico que genera la ultrafiltración (213, 235, 248). Raja (213) propone también que puede disminuir la concentración de glucosa en el líquido peritoneal por consumo de la misma por los gérmenes. Aunque este factor puede contribuir no parece ser el mecanismo fundamental, ya que durante las peritonitis se produce un aumento de permeabilidad importante a otras sustancias, como las proteínas.

Según Smeby (266, 267) los cambios observados en un episodio agudo de peritonitis no vuelven a los valores basales tras la curación del mismo. La incidencia de peritonitis, según Manuel (131), se relaciona con una disminución tardía en la capacidad de ultrafiltración. No obstante, aunque la mayoría de los estudios no encuentran relación entre las peritonitis y la disminución de la ultrafiltración (180, 181, 263), en otros se relacionan ambas (64, 103).

2.5. Características de los pacientes que pueden influir en el transporte peritoneal de agua.

-Edad: según los resultados de Slingener (263) los pacientes más jóvenes tienen una supervivencia mayor en CAPD, y mayor probabilidad de desarrollar problemas de ultrafiltración.

2.6. Factores farmacológicos.

En el otro extremo del espectro de las alteraciones peritoneales que pueden conducir a modificaciones en la capacidad de ultrafiltración se encuentra la peritonitis esclerosante (42, 44, 64, 90, 103, 247). En esta situación la membrana peritoneal es menos permeable, produciéndose una disminución de la absorción de glucosa con ó sin alteración de la ultrafiltración y disminución tanto de los índices de saturación (95), como de los aclaramientos peritoneales (103) de las pequeñas moléculas. Se ha descrito la existencia de peritonitis encapsulante (modalidad de peritonitis esclerosante) tras realizar tratamiento con β -bloqueantes: propranolol (2, 89, 103), atenolol (156), practolol (20, 44, 132) y metoprolol (28). Anatómicamente se produce engrosamiento de la membrana peritoneal y adherencias peritoneales múltiples. Su frecuencia varía según las series, entre el 1.4 % (264) y el 24 % (263).

IV.3. Fisiopatología de las variaciones en la capacidad de ultrafiltración de la membrana peritoneal.

En la actualidad se acepta que la disminución de la capacidad de ultrafiltración se produce por irritación química. Shaldon (257) ha desarrollado la hipótesis de la interleukina-I (IL-I) para explicar fisiopatológicamente este problema. Esta sustancia se segrega por los macrófagos del organismo como un mecanismo de defensa contra sustancias extrañas al mismo. En el líquido drenado de pacientes en CAPD Shaldon demostró un aumento de IL-I. A nivel peritoneal esta sustancia produciría estímulo de los fibroblastos para incrementar la síntesis de colágeno y de las células endoteliales, que incrementarían la producción de prostaciclina (PGI-2). La estimulación de los fibroblastos por la IL-I podría conducir al desarrollo de esclerosis peritoneal.

Por otro lado, la prostaciclina (sustancia vasodilatadora a nivel arteriolar y venular) podría inducir disminución en la capacidad de ultrafiltración. Es de destacar el hecho de que se ha demostrado que el acetato es un estímulo potente para la producción de IL-I (258).

En el caso de la peritonitis esclerosante Dobbie (41) implica en su fisiopatología a los mastocitos submesoteliales que, ante la presencia de irritantes, pueden producir hiperemia y aumento de producción de colágeno y de fibrina.

Se han implicado múltiples factores en la génesis de estos fenómenos:

1. Los componentes del líquido de diálisis: acetato (192, 264) y lactato (80).

2. El propio catéter peritoneal, ya que en ratas a las que se implanta un tubo de silastic se puede observar esclerosis peritoneal (142).

3. La duración del tratamiento, ya que se produce en pacientes sin peritonitis que llevan más de 30 meses en CAPD (90, 262).

4. Episodios repetidos de peritonitis (64, 103).

Se ha demostrado que los β -bloqueantes alteran la relación AMPc / GMPc, disminuyéndola, lo que induce proliferación celular. Este mecanismo podría explicar que se produjera estímulo de los fibroblastos, y que su proliferación diera lugar a peritonitis esclerosante (144).

En algunos pacientes desaparece el estado de inflamación al cesar el tratamiento con CAPD y, por tanto, el estímulo que desencadena el desarrollo de estas alteraciones, (64, 264). Sin embargo, el problema persiste en otros casos. Se cree que en esos casos se produce un depósito ininterrumpido de fibrina por una fibrinólisis inadecuada, que interferiría en el proceso de resolución de la inflamación (144).

Slingeneyer refiere que la disminución de la capacidad de ultrafiltración obliga a transferir un 24 % de sus pacientes a tratamiento con hemodiálisis (263). Se han propuesto varias alternativas para este problema, además de la interrupción de la CAPD :

1. Cambio del tampón utilizado en líquido de diálisis en caso de que sea acetato (228).

2. Interrupción de la CAPD de forma temporal si las lesiones histológicas son poco severas (correspondería al tipo II de Verger) (240).

3. Disminución del edema de la membrana peritoneal reduciendo el peso del paciente (9, 10, 29).

4. Aumentar el número de intercambios diurnos suprimiendo el nocturno (57, 295).

IV.4. Transporte convectivo de solutos.

Además de los aspectos considerados hasta ahora, hay que valorar al hablar de la ultrafiltración en la diálisis peritoneal los siguientes factores:

1. Al ser la CAPD un procedimiento con tiempos de permanencia intraperitoneales largos el aclaramiento de sustancias de bajo peso molecular va a estar limitado por el flujo de líquido de diálisis, debido a que el flujo sanguíneo y el coeficiente de transferencia de masas son muy superiores al flujo de aquel (204, 209). Las implicaciones de este hecho sobre la CAPD son importantes, ya que el bajo aclaramiento de solutos de bajo peso molecular va a requerir el procedimiento sea continuo si se quiere conseguir un adecuado control metabólico.

2. Asociada al paso de agua se produce una transferencia de solutos, mediante transporte convectivo, que va a contribuir al aclaramiento o extracción total de los mismos. La cantidad de un soluto que acompaña al agua al atravesar la membrana peritoneal no depende sólo de la tasa de ultrafiltración sino también de las características de permeabilidad de la membrana. Cuanto mayor sea una sustancia más difícilmente atraviesa la membrana peritoneal y por tanto, menor número de moléculas pasan al líquido de diálisis acompañando al paso del agua.

El porcentaje de moléculas de un soluto sérico que no atraviesa la membrana peritoneal acompañando al flujo de agua se denomina coeficiente de reflexión (268). El coeficiente de transmisión representa el porcentaje de moléculas que sí la atraviesan.

Pyle determinó en 1980 la contribución del transporte convectivo al transporte global de solutos a través de la membrana peritoneal (204). Esta contribución es mayor conforme aumenta el peso molecular del soluto. También fué este autor el primero en calcular el coeficiente de reflexión de diferentes solutos, encontrando una relación inversa entre el peso molecular del soluto y su coeficiente de reflexión (172).

Asociado a la ultrafiltración se produce también paso de electrolitos. Los coeficientes de reflexión de los electrolitos se encuentran entre 0.36 y 0.78 obteniéndose unas eliminaciones diarias limitadas de los mismos (182).

OBJETIVOS

1. Evaluar la permeabilidad de la membrana peritoneal y el transporte peritoneal de solutos mediante tres índices de función peritoneal de forma simultánea, para intentar valorar la complejidad y fiabilidad de cada uno.

2. Analizar las interrelaciones entre los índices de función peritoneal de cada soluto y las relaciones de los diferentes parámetros de función peritoneal de las distintas sustancias.

3. Estudiar la posible influencia de factores epidemiológicos, clínicos y bioquímicos de los pacientes sobre los índices de función peritoneal.

4. Estudiar la membrana peritoneal en situación basal determinando los rangos de normalidad de los diferentes parámetros de función peritoneal y analizar la evolución de la permeabilidad peritoneal a medio plazo.

5. Evaluar el transporte peritoneal de los pacientes diabéticos y de los pacientes con afectación vascular sistémica dada su importante presencia en los programas de CAPD.

6. Investigar la repercusión de las peritonitis sobre el transporte peritoneal de solutos y de agua.

7. Estudiar la influencia del empleo de la membrana peritoneal, en diálisis peritoneal intermitente, previo al tratamiento con CAPD, hecho también frecuente en estos enfermos.

8. Analizar la respuesta peritoneal a la infusión de una sustancia farmacológica, nitroprusiato, y su repercusión sobre los índices de función peritoneal.

MATERIAL Y METODOS

I. PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL

I.1. COEFICIENTE DE TRANSFERENCIA DE MASAS (MTC).

1.1. Definición

Se define como tal el factor de permeabilidad propio de cada peritoneo para cada sustancia representando su máximo aclaramiento posible en ausencia de ultrafiltración (UF).

1.2. Protocolo para el cálculo del MTC.

1.2.1. Descripción de la prueba de cinética peritoneal

Se realiza en el primer intercambio de la mañana, con líquido de diálisis (LD) con concentración de glucosa al 1.5 %, durante 5 horas y con el siguiente protocolo:

-Día previo a la realización de la prueba: se recoge la diuresis y el LD drenado durante las 24 horas. Se suspende la ingesta de vasodilatadores.

-Doce horas antes de comenzar la prueba se suspende también la ingesta de otros medicamentos, así como de alimentos.

-Se realiza el intercambio nocturno con LD con concentración de glucosa al 1.5 %.

-No se realiza ninguna prueba de cinética peritoneal después de un episodio de peritonitis hasta que no hayan transcurrido, al menos, 4 semanas desde su curación.

-Se descarta la existencia de peritonitis el día de la prueba mediante los métodos clínicos habituales.

-Se registra el peso y la tensión arterial (TA) antes de comenzar.

-Se realiza la prueba en sedentación y ayunas, previo drenaje del intercambio nocturno.

-En los casos en los que se realizó cinética con Inulina se infundieron, por vía intravenosa (i.v.), una hora antes de comenzar la prueba, 5 gramos (gr) de la misma disueltos en 50 centímetros cúbicos (c.c.) de suero salino, durante 10 minutos.

-La composición de LD utilizada fue: Na 132 , Cl 105 mEq/l, Ca 3.5 , Mg 1.5 mgr/dl, lactato 35 mgr/dl , glucosa 1.5 gr/dl.

-El LD utilizado se calentó, por los métodos habituales, a 37°C.

-La duración del intercambio es de 5 horas, con los siguientes tiempos: 10 minutos de infusión, 270 de permanencia y 20 minutos de drenaje.

-Extracción de muestras de sangre: durante los dos primeros años se realizó al comenzar y al finalizar el intercambio, tomando como concentración en sangre la media aritmética entre ambas. Al comprobar la escasa variación entre ambas determinaciones se realizó únicamente en el minuto 120 (periodo medio del intercambio).

-Extracción de muestras de LD: desde que termina la infusión de LD y hasta el minuto 270 se recogen muestras cada 15 minutos durante la primera hora y posteriormente cada 30 minutos. En todas las ocasiones para asegurar la homogeneidad de la muestra se realizó un drenaje parcial de unos 50 ml de LD introduciéndolo y drenándolo del abdomen 4 veces seguidas.

-En el minuto 270 se drena LD y se registra el volumen total, tiempo total de la prueba y TA.

-Frecuencia de la prueba de cinética: se realiza cada 6-9 meses de manera protocolaria. En los casos en los que hubo datos clínicos que lo justificaran se aumentó dicha frecuencia.

1.2.2. Parámetros necesarios para determinar el coeficiente de transferencia de masas:

A. Aclaramiento renal residual (Kr).

Se define así el volumen de sangre por unidad de tiempo que queda libre de una sustancia debido a la excreción renal de la misma. La expresión matemática que la define es:

$$Kr = \frac{Co \cdot Vo}{Cs \cdot t}$$

Donde: Co=Concentración en orina
Cs=Concentración en sangre
Vo=Volumen de orina
t=Tiempo en minutos

Se expresa en mililitros/minuto (ml/min).

Se realizó el aclaramiento renal residual de creatinina.

B. Tasa de generación (G) de los solutos (201).

La generación de una sustancia en pacientes en CAPD, al ser un método de diálisis continuo, se define como la suma de las pérdidas renales y de las peritoneales por unidad de tiempo (201). La fórmula matemática que la caracteriza es:

$$G = Kr \cdot Cs + Cp \cdot Cs$$

Sustituyendo :

$$G = \frac{Co \cdot Vo \cdot Cs}{Cs \cdot t} + \frac{Cd \cdot Vd \cdot Cs}{Cs \cdot t}$$

$$G = \frac{Co Vo + Cd Vd}{t}$$

se expresa en mg/min o mU/min.

En el caso de la Parathormona (PTH) se determinó, como se especifica mas adelante, el fragmento C-terminal. Al no poder medir la metabolización renal del mismo se ha asumido un error incorporado al cálculo de su tasa de generación. Para cuantificar el grado de influencia de este error sobre el resultado final del MTC se aplicaron valores extremos teóricos a todos los pacientes y se calculó el coeficiente de variabilidad del modelo que resultó ser de cuantía insignificante (0.7% para MTC de 1 ml/min, cifra mas frecuente).

C. Volumen minuto (Vm).

Se define así al volumen drenado al final del intercambio por unidad de tiempo, es decir:

$$Vm = \frac{Vd}{t}$$

Donde: Vd = Volumen drenado por intercambio.

t = Tiempo del intercambio.

Se expresa en ml/min.

D. Volumen de distribución corporal de los solutos.

Se calculó según la distribución en el organismo de cada sustancia:

-Extravascular (caso de la urea, creatinina, ácido úrico y fósforo): 4/7 del peso corporal.

-Extracelular (caso de la PTH e Inulina): 2/7 del peso corporal.

E. Coeficiente de trasmittancia (RC).

Describe la relación entre el tamaño del soluto y el de los poros de la membrana, expresando la fracción del soluto transferida por UF. Matemáticamente se define como:

$$RC = 1 - \delta$$

Donde δ = coeficiente de reflexión.

Pyle (208, 209) ha podido establecer una correlación entre el tamaño molecular y el coeficiente de reflexión expresándolo en la siguiente fórmula:

$$\delta = 1 - \exp. (-0.0609 (pm)^{(1/3)})$$

siendo pm = peso molecular.

De esta manera se ha podido determinar el coeficiente de tras-

mitancia, que resulto ser de 0.34 para la PTH y la Inulina, y 1 para urea, creatinina, ácido úrico y fósforo.

F. Tasa de catabolismo proteico (PCR) (214).

Equivale a la ingesta protéica diaria en pacientes estables en diálisis, y se calcula mediante la fórmula:

$$PCR = \left(\frac{G \text{ urea}}{2.14} + 1.5 \right) 9.35$$

Donde: G urea=Generación de urea

Los factores 2.14 , 1.5 y 9.35 representan, respectivamente, la conversión de urea en BUN, las pérdidas fecales de nitrógeno uréico y el factor de conversión de urea en proteínas.
Se expresa en gr/ Kg y día.

G. Ultrafiltración standard (UFs) (251).

Definida como la media aritmética del balance negativo de tres días consecutivos con un esquema rígido de diálisis: 3 intercambios con concentración de glucosa al 1.5 % y uno al 4.25% de 6 horas de duración.

Sus unidades son ml/min.

H. Pérdida protéica peritoneal diaria.

Se calcula mediante la siguiente fórmula (244):

$$\text{Prot. LD 24 h.} = Pd \text{ Vd}$$

Donde Pd=Concentración de proteínas en LD de 24 horas.
Vd=Volumen drenado en 24 horas.

Sus unidades son gr/día.

3.2.3. Modelo matemático (160, 208, 212).

Para describir el conjunto paciente-cavidad peritoneal el modelo debe tomar en consideración los siguientes factores:

1. La existencia de un transporte de líquido desde el paciente condicionando un volumen variable de LD.
2. El transporte tiene un componente difusivo y otro convectivo.
3. El paciente mantiene una producción o metabolismo intracorporal del soluto y un aclaramiento residual del mismo.

El modelo que cumple todas estas características es el bicompartimental, con los dos compartimentos (LD y organismo) separados por una membrana (peritoneo), a través de la cual se produce la transferencia de líquido y de solutos.

Se asume que el compartimento de LD tiene una concentración de solutos homogénea (Cd) en un volumen variable (Vd). El compartimento corporal tiene una concentración (Cs) y volumen (Va) constantes, una tasa de generación de soluto G y una excreción del mismo a través de la función renal residual Kr.

A través del peritoneo se produce una transferencia de líquido o ultrafiltración a una velocidad variable (Q_u).

La membrana peritoneal se define mediante dos parámetros: MTC y RC, para el transporte difusivo y convectivo respectivamente (gráfico 1). Ambos permiten establecer las características de la membrana peritoneal, ya que dependen de las propiedades intrínsecas de la misma.

Por otra parte, cuando se mide la tasa total de extracción de un soluto, ésta puede no ser equivalente a la extracción por transporte difusivo ya que existe a la vez transporte convectivo. Resulta evidente que se necesitan dos parámetros para caracterizar totalmente el transporte peritoneal de una sustancia.

Estos parámetros se representan matemáticamente con las siguientes ecuaciones:

1. Ecuación de tasa de acumulación intraperitoneal de un soluto.

$$m = \frac{d(Vd C_d)}{dt} \quad (\text{ecuación nº 1})$$

Donde m = tasa de transferencia transperitoneal de un soluto.

2. Ecuación de transporte a través de la membrana peritoneal.

$$m = MTC (C_s - C_d) + (1 - \delta) Q_u C \quad (\text{ecuación nº 2})$$

$$\text{Donde } C = C_s - f (C_s - C_d) \quad (\text{ecuación nº 3})$$

$$\text{siendo } f = \frac{1}{\delta} - \frac{1}{\delta e^{-1}} \quad (\text{ecuación nº 4})$$

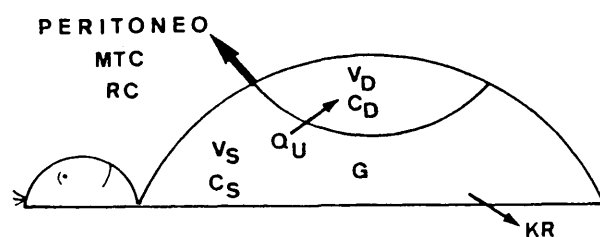
$$\text{y } \delta = \frac{Q_u(1 - \delta)}{MTC} \quad (\text{ecuación nº 5})$$

En la ecuación nº 2 el sumando de la izquierda define el transporte difusivo, que depende del gradiente de concentración y del MTC. El de la derecha define el transporte convectivo y contiene RC, la tasa de ultrafiltración y la concentración transmembrana media; el factor f es una relación entre el transporte convectivo y el difusivo y está caracterizado por el número de Peclet δ .

3. Ecuación de balance de masas.

Expresa de manera matemática que las pérdidas e ingresos en un paciente estable en CAPD son constantes.

Gráfico nº 1



REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL MODELO

BICOMPARTIMENTAL

MTC = coëficiente de transferencia de masas
RC = coëficiente de reflexión.
KR = función renal residual.
G = tasa de generación.
Qu = tasa de ultrafiltración.
Vs = volumen intracorporeal del soluto.
Cs = concentración intracorporeal del soluto.
Vd = volumen de líquido de diálisis.
Cd = concentración del soluto en el líquido de diálisis.

$$C_s V_s + C_d V_d = C_s^0 V_s + C_d^0 V_d + Gt - K_r \int C_s dt$$

(ecuación nº 6)

(^o significa inicial)

4. Ecuación de ultrafiltración.

La tasa de ultrafiltración viene expresada por una función exponencial:

$$Q_u = A \alpha e^{-\alpha t} \quad (\text{ecuación nº 7})$$

y el volumen de líquido en cada momento del intercambio como:

$$V_d = V_{di} + A (1 - e^{-\alpha t}) \quad (\text{ecuación nº 8})$$

Donde A = Totalidad de líquido ultrafiltrado.
 α = Tiempo de ultrafiltración.
 V_{di} = Volumen inicial de LD.

1.2.4. Resolución del modelo matemático (160, 208, 212).

La ecuación de balance de masas (ecuación nº 6) en la V_s y C_s son constantes se sustituye en la ecuación de transporte de masas (ecuación nº 1) dando lugar a la siguiente:

$$m = \frac{d C_d}{d t} = \left(a_1 a_2 + a_1 Gt - (MTC + Q_u + a_1 V_d) C_d \right)$$

(ecuación nº 9)

Donde $a_1 = \frac{MTC + Q_u R C}{V_s + K_r t}$ (ecuación nº 10)

$$a_2 = C_s^0 V_s + C_d^0 V_d$$

(ecuación nº 11)

^o significa inicial.

De esta manera la concentración de una sustancia en cada momento se puede calcular basándose en la ecuación nº 9 de la siguiente manera:

$$C_{d, n+1} = \frac{t}{V_{d, n}} \left(a_1 a_2 + a_1 Gt - (MTC + Q_u + a_1 V_{d, n}) C_{d, n} \right) + C_{d, n}$$

(ecuación nº 12)

Podemos así calcular las concentraciones en cada momento de tal forma que vamos a tener unos valores calculados y otros hallados.

Posteriormente se ajustan los valores hallados mediante esta ecuación a los determinados en la prueba mediante el método de los mínimos cuadrados, en la que el error viene dado por la siguiente fórmula:

$$S = \sum_{i=1}^j (C_d - C_{d1})^2 \quad (\text{ecuación nº 13})$$

siendo : C_d = Concentración calculada.

C_{d1} = Concentración hallada.

De esta forma, sustituyendo los distintos valores en la ecuación nº 12 queda únicamente una incógnita: MTC.

El mejor ajuste o "mínimo" es aquel que se consigue cuando la derivada del error S respecto a la incógnita sea 0, o lo que es lo mismo:

$$\frac{dS}{dX} = 0 \quad \text{siendo } X = \text{MTC}$$

La integración de las ecuaciones diferenciales y la determinación final del MTC se realizó por el método de minimización del error cuadrático según la ecuación nº 8 del método de Runge-Kutta, con adaptación del intervalo de integración (subrutina DEF de la biblioteca de programas PL-MATH de IBM). La minimización se llevó a cabo por el método de Powell (subrutina FMND de la misma biblioteca). El intervalo de integración utilizado fue de un minuto y el número de iteraciones para conseguir el mínimo de cuatro.

Debido a su escasa influencia, desde el punto de vista matemático, en la determinación final del MTC, se ha utilizado una tasa de ultrafiltración lineal en lugar de exponencial.

I.2. INDICE DE SATURACION (I.S.).

Se define como la relación entre la concentración peritoneal y la sanguínea del soluto problema en relación al tiempo de permanencia del líquido de diálisis (LD) en el peritoneo. La fórmula utilizada ha sido la siguiente:

$$I.S. = \frac{C_d}{C_s} \times 100$$

Donde C_d = Concentración en LD.
 C_s = Concentración en sangre.

Se han realizado I.S. en los minutos 0, 15, 30, 45, 60, 120, 240 y 270. En base a ellos se han calculado las curvas de saturación peritoneal de los distintos solutos.

Cuando se habla de los resultados de I.S. de una sustancia se hace referencia al I.S. a los 270 minutos.

Se realizó con el mismo protocolo utilizado para calcular el MTC.

I.3. ACLARAMIENTO PERITONEAL (Cp).

Se ha utilizado el aclaramiento medio por intercambio, definido como el volumen de sangre que queda libre de una sustancia por unidad de tiempo. La expresión matemática del mismo es:

$$Cp = \frac{Cd \cdot Vd}{Cs \cdot t}$$

Donde Cd= Concentración en LD.
Cs= Concentración en sangre.
Vd= Volumen LD drenado.
t = Tiempo del intercambio.

Se expresa en mililitros/minuto (ml/min)
Se realizó simultáneamente al cálculo de los restantes parámetros de función peritoneal y con el mismo protocolo.

I.4. TRANSFERENCIA DE MASAS (TM) (176).

Para calcularla hay que diferenciar si las sustancias están o no presentes en el LD infundido.

4.1. Solutos no presentes en LD.

Es la cantidad total drenada por intercambio, como se expresa en la siguiente ecuación:

$$TM = Cd Vd$$

Donde Cd = Concentración en LD drenado.
Vd = Volumen total de LD drenado.
se expresa en mg o mEq por intercambio.

4.2. Solutos presentes en LD.

Se calcula hallando la diferencia entre la cantidad total infundida y la drenada.

$$TM = Cd_o Vd_o - Cd_f Vd_f$$

Donde o significa inicial
f significa final

se expresa en las mismas unidades que el anterior.
En ambos casos se ha realizado con el mismo protocolo descrito para el cálculo del MTC.

II. SUSTANCIAS ANALIZADAS.

Se calcularon I.S., Cp y MTC de las siguientes sustancias: urea, creatinina, ácido úrico, fósforo, inulina y PTH.

En el caso del CO₂ total y de las proteínas totales se estudió la TM por intercambio. En el caso de las proteínas se calculó también TM por día.

Para la osteocalcina se hallaron I.S. y Cp.

De forma esquemática se ha representado en la Tabla nº 1 el número y tipo de parámetros estudiados para cada soluto.

III.EFECTO DE LOS VASODILADORES EN LA TRANSFERENCIA PERITONEAL.

Para evaluar el efecto de los vasodilatadores se utilizó el nitroprusiato (NP) por vía intraperitoneal (i.p.). El protocolo de la prueba fué el mismo, a excepción de:

- se realizó una cinética de control, el mes previo a la cinética con NP.

- se añadieron 9 mg de NP al LD (concentración de 4.5 mg/l) antes de la infusión, protegiéndolo de la luz durante la misma.

Los tiempos de extracción de muestras de LD y de sangre fueron los mismos.

IV. POBLACION ESTUDIADA.

IV.1. Descripción.

La población estudiada esta constituida por 81 pacientes incluidos en programa de CAPD en el Servicio de Nefrología del Hospital La Paz (Madrid). El grupo lo componen 32 hombres (39.5%) y 49 mujeres (60.5%) con una edad media de 46 ± 16 años.

De ellos 14 enfermos (17.3%) eran portadores de Diabétes mellitus (DM): 10 DM tipo I (71.4%) y 4 DM tipo II (28.6%), 8 hombres (57%) y 6 mujeres (43%) con una edad media de 50.5 ± 13 años.

El conjunto de enfermos no diabéticos esta formado por 67 pacientes (24 hombres y 43 mujeres) de los cuales 23 (34.3%) eran portadores de afectación vascular, que en otros 44 (65.7%) no era clínicamente evidente.

Se definió como portadores de afectación vascular a los pacientes con arteriosclerosis severa, hipertensión arterial maligna, amiloidosis o vasculitis.

IV.2. Factores considerados.

2.1. Parámetros clínicos y bioquímicos.

Se analizó la posible relación de los índices de función peritoneal con los siguientes parámetros : enfermedad renal primaria, edad, sexo, peso, superficie corporal, ingesta de hipotensores (pormenorizando tipo y dosis), hematocrito (Hto), PTH-C, glucemia (G), proteínas totales, albúmina, colesterol, triglicéridos, función renal residual (Kr), tasa de catabolismo protéico (PCR), tiempo en meses en programa de CAPD; existencia o no de antecedentes peritoneales (punción, peritonitis, y/o cirugía abdominal previa), número de catéteres y causa del cambio de cateter cuando se realizó, número de peritonitis en CAPD, germen causante y evolución de las mismas, tiempo transcurrido desde la peritonitis hasta la realización de la cinética, número de intercambios y de hipertónicos por semana y, cuando se produjo, causa de abandono de CAPD.

TABLA Nº 1

NUMERO DE PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL DE -
TERMINADOS DE CADA SOLUTO.

	I.S.	Cp	MTC	TM
UREA	296	296	295	-
CREATININA	295	295	295	-
AC. URICO	129	129	115	-
FOSFORO	117	116	76	-
PTH-C	139	139	129	-
INULINA	94	94	94	-
CO2 TOTAL	-	-	-	121

I.S.=índice de saturación ; Cp=aclaramiento peritoneal;
MTC=coeficiente de transferencia de masas; TM= transfe-
rencia de masas.

2.2. Situación basal.

Se definió como tal la de los pacientes con menos de 3 meses de permanencia en CAPD y que no han padecido ningún episodio de peritonitis. A estos pacientes se les realizó la prueba de cinética peritoneal durante este periodo y posteriormente de forma periódica.

El grupo lo constituyen 41 pacientes con edad media de 47.7 ± 16.4 años, de los cuales 17 son hombres (41.5%) y 24 son mujeres (58.5%).

2.3. Tiempo de permanencia en programa de CAPD.

Se analizó el efecto del tiempo de permanencia en programa de CAPD sobre los índices de función peritoneal en 25 pacientes, 9 hombres y 16 mujeres, de edad media de 46 ± 15.5 años, en los que se realizó una prueba de cinética peritoneal en situación basal y evaluaciones secuenciales del transporte peritoneal hasta los tres años de tratamiento.

Se analizaron las pruebas de cinética peritoneal de los 12, 24, 36, 48 y 60 meses.

2.4. Peritonitis.

En 33 pacientes, 24 mujeres y 9 hombres, con dos años de tratamiento en CAPD se analizó, tanto el efecto del número de peritonitis sobre los índices de función peritoneal, como la evolución de los mismos desde la situación basal. Dentro del grupo había 8 pacientes (24.2%), 7 mujeres y 1 hombre, que no habían padecido ningún episodio de peritonitis, que sirvieron como grupo control.

Se analizó el efecto de la primera peritonitis sobre los índices de función peritoneal en 18 pacientes en los que se realizó una prueba de cinética peritoneal previa y otra posterior al episodio de peritonitis. El grupo incluía 8 hombres y 10 mujeres, de edad media de 50.5 ± 12.3 años.

Se compararon los índices de función peritoneal previos y posteriores a 43 episodios de peritonitis según el germen productor de la misma: *S. epidermidis* (n=16), *S. Aureus* (n=7), Gram negativo (n=6) y cultivo estéril (n=11).

Se evaluó la posible influencia de la evolución de la peritonitis sobre los parámetros de función peritoneal en 43 episodios. Se definió como evolución normal de un episodio de peritonitis a la desaparición de los síntomas y signos clínicos en el plazo de una semana sin que hubiera recidiva de la peritonitis. Cuando la evolución fue más larga se etiquetó como prolongada. Se consideró como recidiva de un episodio de peritonitis cuando se produjo otra peritonitis por el mismo germen antes de transcurrido un mes del episodio anterior. Se compararon los índices de función peritoneal de los episodios de peritonitis con evolución normal (n=35) con los de los episodios que habían tenido otra evolución (n=8).

Se realizaron dos pruebas de cinética peritoneal en las primeras 24 horas de dos episodios agudos de peritonitis producidos por *S. Epidermidis*.

2.5. Existencia de afectación vascular.

Se compararon los índices de función peritoneal y su evolución en el tiempo de 7 pacientes, 4 hombres y 3 mujeres, con edad media de 50 ± 19 años, con afectación vascular, con los de otros 12 pacientes, 4 hombres y 8 mujeres, con edad media de 44.5 ± 14 años, sin afectación vascular clínicamente evidente.

V. METODOS ANALITICOS.

La urea y creatinina se cuantificaron mediante un autoanalizador (ASTRA B, Becton Dickinson Instruments Inc).

El ácido úrico se determinó mediante un método enzimático basado en la reacción de la uricasa (Beringher).

El fósforo se valoró por un monoreactivo comercial (Soria Melquizo) basado en la reacción de Fiske Subarow.

La inulina se determinó por el método colorimétrico de Walser et al (279) con el objeto de evitar la interferencia de la glucosa del líquido de diálisis.

En el caso de la PTH se cuantificó por radioinmunoensayo (RIA) la secuencia 34-85 de la molécula mediante un antisuero específico comercializado por IRE-Melgenix (Belgica).

Con el fin de descartar interferencias en el RIA de PTH en el LD se realizaron diluciones seriadas de cantidades conocidas de esa sustancia en el líquido así como en los buffers utilizados normalmente en estos métodos comprobándose curvas semejantes con el buffer y LD.

Para todas las sustancias analizadas se realizaron determinaciones en LD sin utilizar demostrando que no existían interferencias.

VI. METODOS ESTADISTICOS.

Para estudiar la dependencia entre dos variables se utilizó el coeficiente de correlación lineal.

Los valores medios de las variables cuantitativas se compararon mediante el test de la t de Student's para muestras pareadas y no apareadas y mediante la prueba no paramétrica de Wilkonson.

Se realizó la comparación de los porcentajes de las variables cualitativas entre los distintos grupos analizados mediante la prueba del χ^2 .

Se estudió la bondad de ajuste de los parámetros de función peritoneal obtenidos a una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

RESULTADOS

I. CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION ESTUDIADA.

I.1. Descripción de la población.

Se estudiaron 81 pacientes (49 mujeres y 32 hombres) en los que se realizaron 299 pruebas de cinética peritoneal. Su edad media era de 45.6 ± 16.3 años (rango 13 - 71). La enfermedad renal primaria esta representada en la Tabla nº 2.

Se recogieron antecedentes peritoneales positivos en 49 enfermos (60.5 %) : en 9 casos (18.4 %) existía cirugía abdominal previa y en 40 casos (49.4 %) punciones previas para D.P.I. Dentro de este último grupo un 32.5 % (13 pacientes) había padecido peritonitis durante este periodo (2 episodios en 2 casos y 1 en los restantes).

Veintitrés pacientes (28.4 %) tomaban 8 bloqueantes y 20 pacientes (24.7 %) vasodilatadores. Un 13.6 % de los pacientes (n=11) tomaban otro hipotensor.

I.2. Datos de la técnica de CAPD.

La media de cateteres empleada es de 1.6 por enfermo.

La distribución de los enfermos segun el nº de cateteres empleados se puede ver en el gráfico nº 2.

Las causas del cambio de cateter, cuando se produjo, se representan en el gráfico nº 3.

I.3. Incidencia, etiología y evolución de las peritonitis.

La frecuencia de peritonitis fué de 1 episodio cada 12.1 paciente-meses, con una frecuencia media de peritonitis de 1.6 ± 1.9 episodios por paciente y con la distribución representada en el gráfico nº 4. La etiología y evolución de las mismas se representa en el gráfico nº 5.

I.4. Supervivencia del método y causas de abandono del programa de CAPD .

En las tablas nº 3 y 4 se han representado la supervivencia y la permanencia en CAPD, respectivamente, de la totalidad de los pacientes estudiados.

En las tablas nº 5 y 6 se representan las causas de abandono y de mortalidad en CAPD, respectivamente.

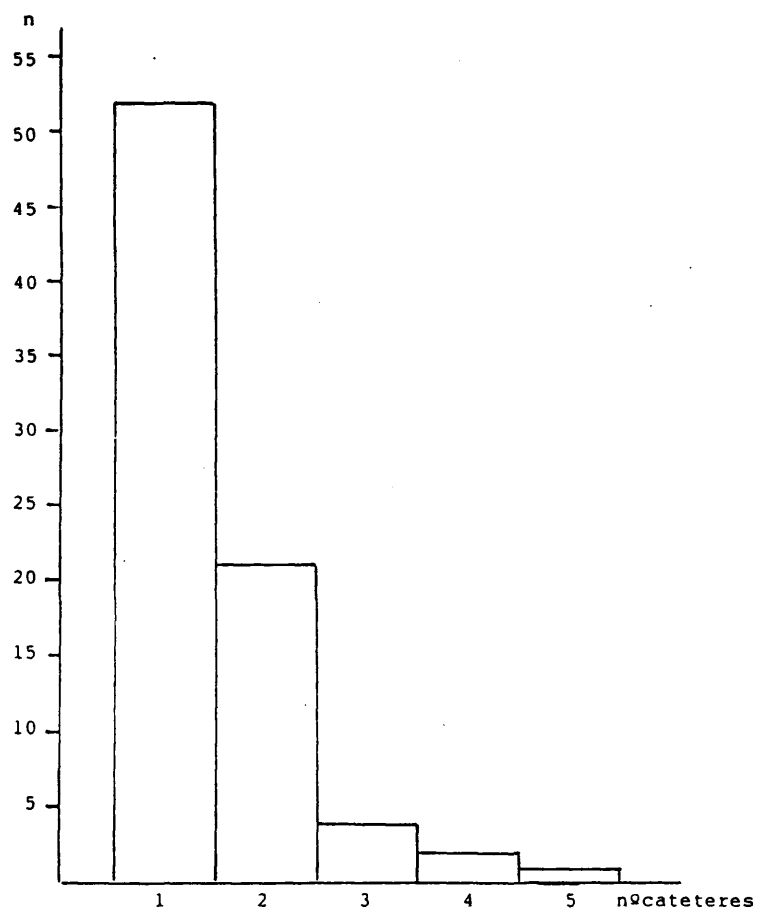
TABLA Nº 2

ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL

	%	n
Nefropatía glomerular	24.7	20
Enfermedades sistémicas	22.2	18
Nefropatías intersticiales	18.5	15
Nefropatías vasculares	12.3	10
Nefropatía no filiada	11.1	9
Poliquistosis renal	8.6	7
Otros	2.5	2

Gráfico nº 2

DISTRIBUCION DE LOS ENFERMOS SEGUN EL NUMERO
DE CATERES EMPLEADOS (n= 81)



CAUSAS DE CAMBIO DE CATETER

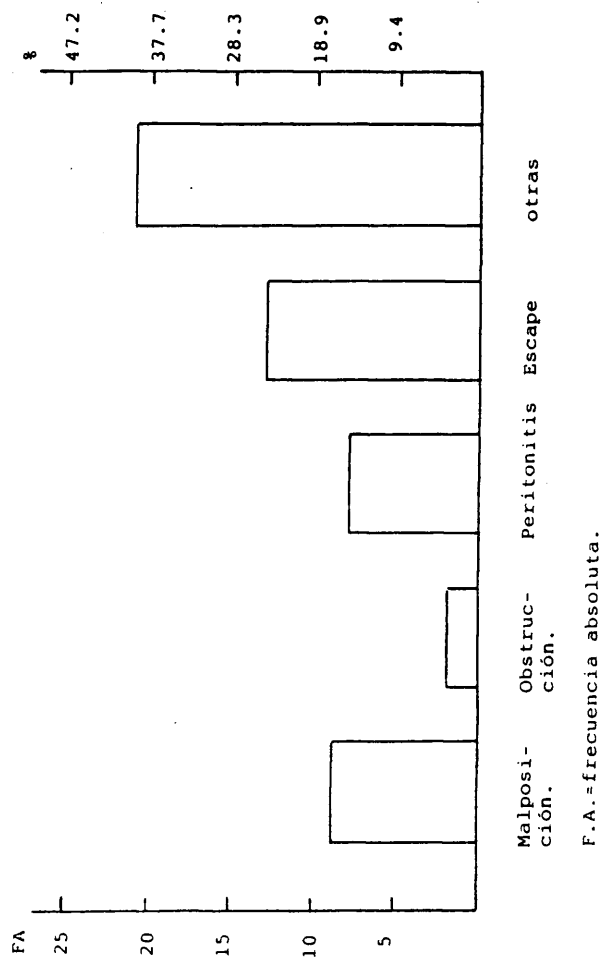


Gráfico nº 4

DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN EL NUMERO DE PERITONITIS

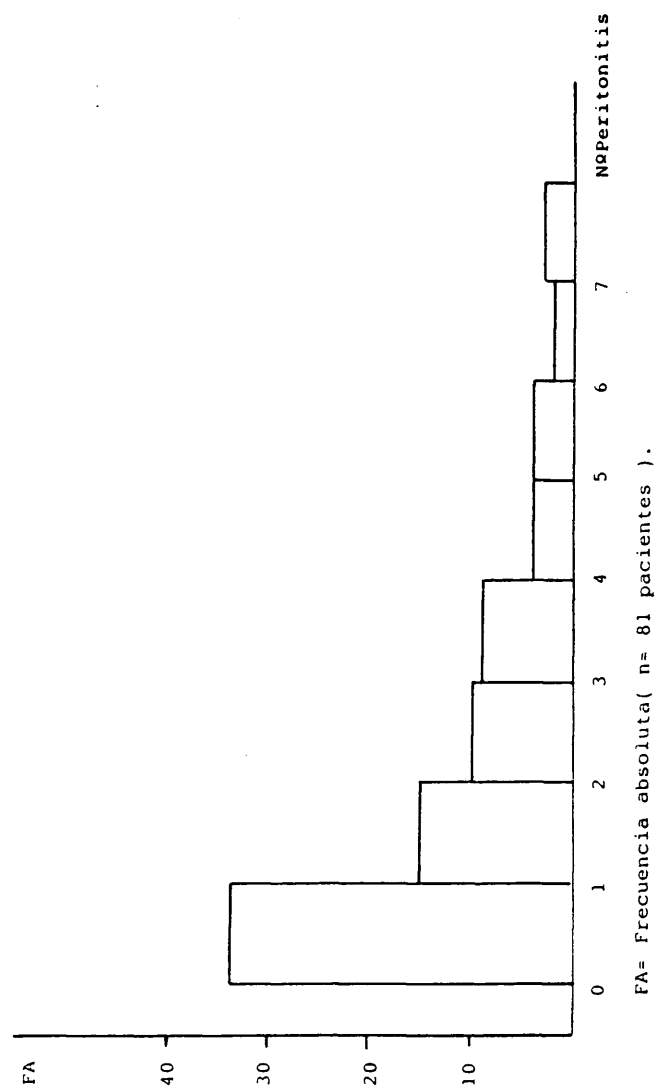
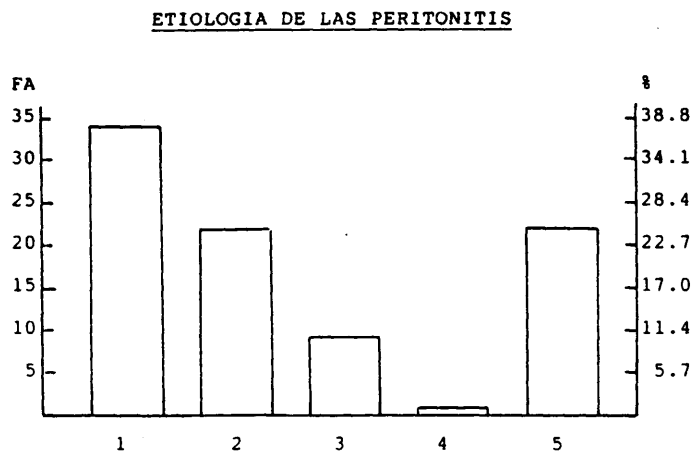
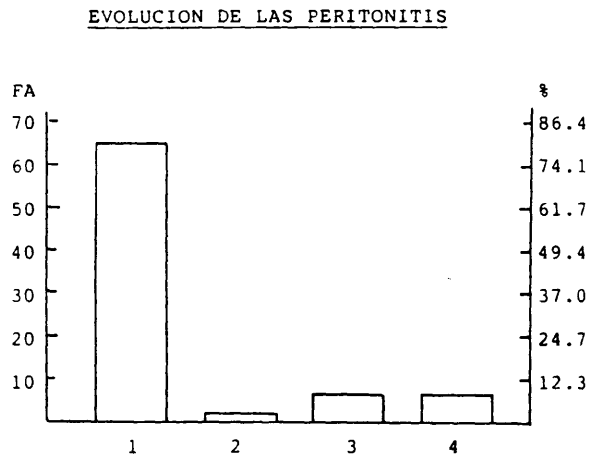


Gráfico nº 5



a.-Etiología de las peritonitis.
1=S. Epidermidis ; 2=S. Aureus ; 3=Gram (-) ;
4=Hongos ; 5= Otros gérmenes; FA=Frecuencia absoluta.



b.-Evolucion de las peritonitis.
1=normal ; 2=prolongada ; 3=cambio de cateter ; 4=recidiva ; FA=frecuencia absoluta.

TABLA Nº 3

SUPERVIVENCIA EN CAPD

Intervalo	Inician	Mortalidad	Supervivencia [*]
0-12 meses	81 pts	3.8 %	100 %
12-24 meses	70 pts	6.3 %	96 %
24-36 meses	51 pts	4.5 %	89 %
36-48 meses	35 pts	3.3 %	84 %
48-60 meses	25 pts	2.1 %	81 %

* indica supervivencia acumulada; pts=pacientes.

TABLA Nº 4

PERMANENCIA EN CAPD

Intervalo	Inician	Abandonos	Supervivencia [*]
0-12 meses	81 pts	14.5 %	100 %
12-24 meses	70 pts	29.5 %	85 %
24-36 meses	51 pts	37.0 %	59 %
36-48 meses	35 pts	33.0 %	36 %
48-60 meses	25 pts	63.0 %	23 %

* indica supervivencia acumulada de la técnica;pts=pacientes.

TABLA Nº 5

CAUSAS DE ABANDONO DE LA CAPD

Causa	Número	Porcentaje
Peritonitis	10 pts [*]	43.0 %
Mala adaptación	6 pts	26.0 %
Adherencias peritoneales	3 pts ^{**}	13.0 %
Hernia /Eventración	2 pts	8.7 %
Infección subcutánea	1 pt	4.3 %
Hipotensión arterial	1 pt.	4.3 %

pt/pts indica paciente(s); * tres pacientes con fracaso de membrana ; ** un paciente con fracaso de membrana.

TABLA Nº 6

CAUSAS DE MORTALIDAD EN CAPD

Causa	Número	Porcentaje global	Porcentaje parcial
CARDIOVASCULAR	7	46.7 %	
Coronarias	4		57.1 %
Otras	3		42.8 %
INFECCIOSA	4	26.6 %	
Peritonitis	2		50.0 %
Bronconeumonía	2		50.0 %
MUERTE SUBITA	2	13.3 %	
HERNIA ESTRANGULADA	2	13.3 %	

II. RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE CINÉTICA PERITONEAL.

II.1. RESULTADOS DE CADA PARÁMETRO DE EFICACIA DE FUNCIÓN PERITONEAL PARA CADA SOLUTO.

Se estudiaron las relaciones de los parámetros de función peritoneal con los siguientes factores clínicos y bioquímicos de los pacientes: edad, tiempo en CAPD, peritonitis, grado de hiperparatiroidismo (cifra sérica de PTH), función renal residual, tensión arterial durante la prueba de cinética peritoneal, tasa de catabolismo proteico, cifras séricas de cada soluto y parámetros bioquímicos de los pacientes. La influencia de las cifras séricas de cada soluto en los índices de eficacia de función peritoneal se encuentran en la Tabla nº 7. Los demás factores analizados no mostraron ninguna correlación con los índices de función peritoneal estudiados.

Las interrelaciones de los distintos parámetros de función peritoneal para cada uno de los solutos se muestran en la Tabla nº 8. Las relaciones de los índices de función peritoneal entre los diferentes solutos se encuentran en las Tablas nº 9 (índice de saturación), nº 10 (aclaramiento peritoneal) y nº 11 (coeficiente de transferencia de masas).

Las relaciones entre la ultrafiltración en la prueba de cinética peritoneal (expresada como volumen de líquido de diálisis drenado y volumen minuto) y los parámetros de función peritoneal se encuentran en la Tabla nº 12. Las cifras de hematocrito, glucemia, proteínas totales y albúmina no mostraron relación con la ultrafiltración en la prueba de cinética peritoneal.

Se estudiaron también las relaciones de los parámetros de función peritoneal con: nº de hipertónicos a la semana (Tabla nº 13) y la ultrafiltración standard (Tabla nº 14).

TABLA Nº 7

INFLUENCIA DE LAS CIFRAS SERICAS DE LOS SOLUTOS EN LOS PARAMETROS
DE FUNCION PERITONEAL.

Soluto	I.S.	Cp	MTC
UREA	r=-0.1 n=274 NS	r=-0.06 n=274 NS	r=-0.21 n=275 p< 0.01
CREATININA	r=-0.11 n=246 NS	r=-0.09 n=246 NS	r=-0.11 n=274 NS
URICO	r=-0.52 n=117 p<0.001	r=-0.50 n=117 p<0.001	r=-0.56 n=103 p<0.001
FOSFORO	r=0.008 n=107 NS	r=0.077 n=106 NS	r=0.064 n=69 NS
INULINA	r=-0.32 n=57 p<0.05	r=-0.34 n=58 p<0.05	r=-0.23 n=57 NS
PTH	r=-0.43 n=120 p<0.001	r=-0.39 n=121 p<0.001	r=-0.48 n=110 p<0.001

I.S.=Indice de saturación ; Cp=Aclaramiento peritoneal ; MTC= Coeficiente de transferencia de masas ; NS=no significativo.

TABLA Nº 8

INTERRELACIONES DE LOS DISTINTOS PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL PARA CADA UNO DE LOS SOLUTOS.

	I.S.-Cp	I.S.-MTC	Cp-MTC
UREA	r=0.32 n=275 p<0.001	r=0.70 n=275 p<0.001	r=0.22 n=275 p<0.01
CREATININA	r=0.63 n=274 p<0.001	r=0.88 n=274 p<0.001	r=0.51 n=274 p<0.001
FOSFORO	r=0.63 n=111 p<0.001	r=0.86 n=73 p<0.001	r=0.68 n=86 p<0.001
URICO	r=0.84 n=125 p<0.001	r=0.89 n=111 p<0.001	r=0.72 n=113 p<0.001
INULINA	r=0.90 n=77 p<0.001	r=0.80 n=73 p<0.001	r=0.69 n=75 p<0.001
PTH	r=0.93 n=122 p<0.001	r=0.81 n=109 p<0.001	r=0.76 n=110 p<0.001

I.S.=índice de saturación;Cp=aclaramiento peritoneal;MTC=Coeficiente de transferencia de masas.

TABLA Nº 9

RELACIONES DE LOS INDICES DE SATURACION ENTRE LOS DISTINTOS
SOLUTOS.

	r	n	p
urea-creatinina	0.53	274	<0.001
urea-fósforo	0.26	126	<0.01
urea-ac.úrico	0.30	127	<0.01
creatinina-fósforo	0.73	125	<0.001
creatinina-ac.úrico	0.52	127	<0.001
fósforo-ac.úrico	0.55	46	<0.001
PTH-inulina	0.36	76	<0.01
PTH-creatinina	0.37	122	<0.001
Inulina-creatinina	0.32	77	<0.01

r=coeficiente de correlación lineal;n=nº de casos;p=significación estadística.

TABLA Nº 10

RELACIONES DE LOS ACLARAMIENTOS PERITONEALES ENTRE LAS DISTINTAS
SUSTANCIAS.

	r	n	p
urea-creatinina	0.57	274	<0.001
urea-fósforo	0.50	125	<0.001
urea-ac.úrico	0.28	127	<0.01
creatinina-fósforo	0.78	124	<0.001
creatinina-ac.úrico	0.50	127	<0.001
fósforo-ac.úrico	0.42	43	<0.01
PTH-inulina	0.32	78	<0.01
PTH-creatinina	0.29	123	<0.01
Inulina-creatinina	0.30	79	<0.01

r=coeficiente de correlación lineal;n= nº de casos;
p=significación estadística.

TABLA Nº 11

RELACIONES DE LOS COEFICIENTES DE TRANSFERENCIA DE MASAS ENTRE
LOS DISTINTOS SOLUTOS.

	r	n	p
urea-creatinina	0.73	277	<0.001
urea-fósforo	0.50	86	<0.001
urea-ac.úrico	0.59	115	<0.001
creatinina-fósforo	0.79	85	<0.001
creatinina-ac.úrico	0.67	115	<0.001
fósforo-ac.úrico	0.71	9	<0.05
PTH-inulina	0.37	76	<0.01
PTH-urea	0.43	112	<0.001
PTH-creatinina	0.45	112	<0.001
Inulina-urea	0.54	77	<0.001
Inulina-creatinina	0.56	77	<0.001
Inulina-ac. úrico	0.41	67	<0.001

r=coeficiente de correlación lineal ; n= nº de casos ;
p=significación estadística.

TABLA Nº 12

RELACIONES DE LA ULTRAFILTRACION EN LA PRUEBA DE CINETICA
PERITONEAL CON LOS PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL.

	r	n	p
I.S.Creatinina - VD	-0.36	274	<0.001
MTC Creatinina - VD	-0.45	276	<0.001
Cp urea - VD	0.56	275	<0.001
Cp creatinina - VD	0.20	274	<0.001
I.S. Urea - Vm	-0.39	275	<0.001
I.S. Creatinina - Vm	-0.38	274	<0.001
MTC Creatinina - Vm	-0.33	275	<0.001
Cp urea - Vm	0.70	275	<0.001
Cp creatinina - Vm	0.39	274	<0.001
Cp fósforo - Vm	0.54	125	<0.001
Cp Inulina - Vm	0.29	76	<0.05

I.S.=índice de saturación;MTC=coeficiente de transferencia de masas; VD=volumen de líquido de diálisis drenado; Vm = volumen minuto;Cp = aclaramiento peritoneal;r=coeficiente de correlación lineal;n=nº de casos;p = significación estadística.

TABLA Nº 13

RELACIONES ENTRE EL NUMERO DE INTERCAMBIOS HIPERTONICOS NECESARIOS POR SEMANA Y PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL.

	r	n	p
Volumen drenado	-0.27	273	<0.01
Ultrafiltración standard	-0.36	261	<0.001
I.S. creatinina	0.35	262	<0.001
MTC creatinina	0.37	265	<0.001
MTC PTH	0.32	108	<0.001
MTC inulina	0.32	73	<0.01

I.S.=índice de saturación; Cp=aclaramiento peritoneal; MTC=coeficiente de transferencia de masas; r=coeficiente de correlación lineal; n=nº de casos; p =significación estadística.

TABLA Nº 14

RELACIONES ENTRE LA ULTRAFILTRACION STANDARD Y PARAMETROS DE
FUNCION PERITONEAL.

	r	n	p
Volumen drenado	0.33	260	<0.001
I.S. creatinina	-0.33	257	<0.01
I.S. ac.úrico	-0.44	111	<0.001
MTC creatinina	-0.36	260	<0.001
MTC ac.úrico	-0.45	99	<0.001
MTC fósforo	-0.30	84	<0.01

I.S.=índice de saturación;Cp=aclaramiento peritoneal;MTC=coefficiente de transferencia de masas;r=coeficiente de correlación lineal;n=nº de casos;p =significación estadística.

II.2.SITUACION BASAL.

II.2.1.Descripción de la población.

El grupo lo constituyen 41 pacientes que se encuentran en sus 3 primeros meses de permanencia en programa de CAPD (media de 1.46 ± 1 meses) y que no han padecido ningún episodio de peritonitis.El grupo incluye 9 pacientes portadores de afectación vascular (22 %) , 20 sin evidencia clínica de la misma(48.8 %) y 12 diabéticos(29.3 %).

El gráfico nº 6 representa la distribución por sexos y por edades.

En el gráfico nº 7 se representa la etiología de la Insuficiencia renal en este grupo.

En 16 pacientes (39 %) se registraron antecedentes peritoneales positivos : en 5 casos (12.2 %) cirugía abdominal previa y en 14 casos (34 %) punciones previas para D.P.I.

Treinta y cinco pacientes (85 %) eran portadores de su primer cateter permanente habiendo precisado sustitución del mismo otros seis (4 casos segundo cateter y 2 casos tercero).La causa del cambio de cateter,cuando se produjo fué: en 3 casos por atrapamiento del cateter por epiploon, 1 caso por malposición, 1 caso por escape de líquido de diálisis y 1 por infección del tunel subcutáneo resistente a tratamiento.

Cinco pacientes tomaban propranolol, asociado a vasodilatadores, y seis atenolol, asociado a vasodilatadores en el 50 % de los casos.

Las características clínicas y bioquímicas del grupo están reflejadas en la Tabla nº 15.

II.2.2.Resultados de las pruebas de cinética peritoneal.

Los I.S.,Cp y MTC de los distintos solutos se encuentran en los Gráficos nº 8, 9 y 10. Todos los parámetros de función peritoneal obtenidos se ajustan a una distribución normal. Los datos clínicos y bioquímicos en el momento de la prueba se encuentran en la Tabla nº 16.

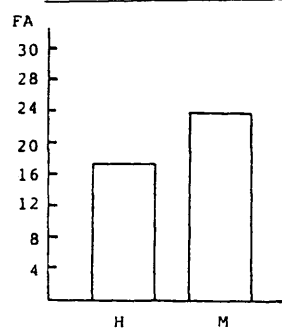
Con el fin de determinar la posible influencia de distintos factores en los parámetros de función peritoneal se estudiaron las relaciones de los mismos con: edad, sexo, grado de hiperparatiroidismo(cifra sérica de PTH), función renal residual, tensión arterial durante la prueba de cinética peritoneal, antecedentes peritoneales, ingesta de hipotensores y parámetros bioquímicos de los pacientes.

La edad, la cifra sérica de PTH-C, antecedentes peritoneales, y la ingesta de hipotensores no mostraron ninguna relación significativa con los parámetros de función peritoneal.

La Tabla nº 17 contiene las relaciones entre los índices de función peritoneal de las moléculas pequeñas y los parámetros estudiados.El sexo no mostró influencia en los parámetros de función peritoneal a excepción de los correspondientes al fósforo : el grupo de los

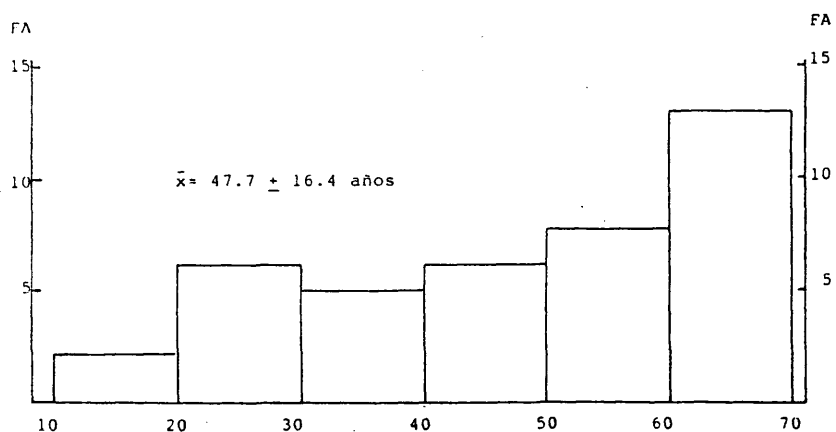
Gráfico nº 6

DISTRIBUCION POR SEXOS
PACIENTES GRUPO BASAL



a.-Distribución por sexos
grupo basal.
H=Hombre; M=mujer.
FA=frecuencia absoluta.

DISTRIBUCION POR EDADES PACIENTES GRUPO BASAL



b.-Distribución por edades pacientes grupo basal.
FA=frecuencia absoluta.

Gráfico nº 7
ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN EL GRUPO BASAL

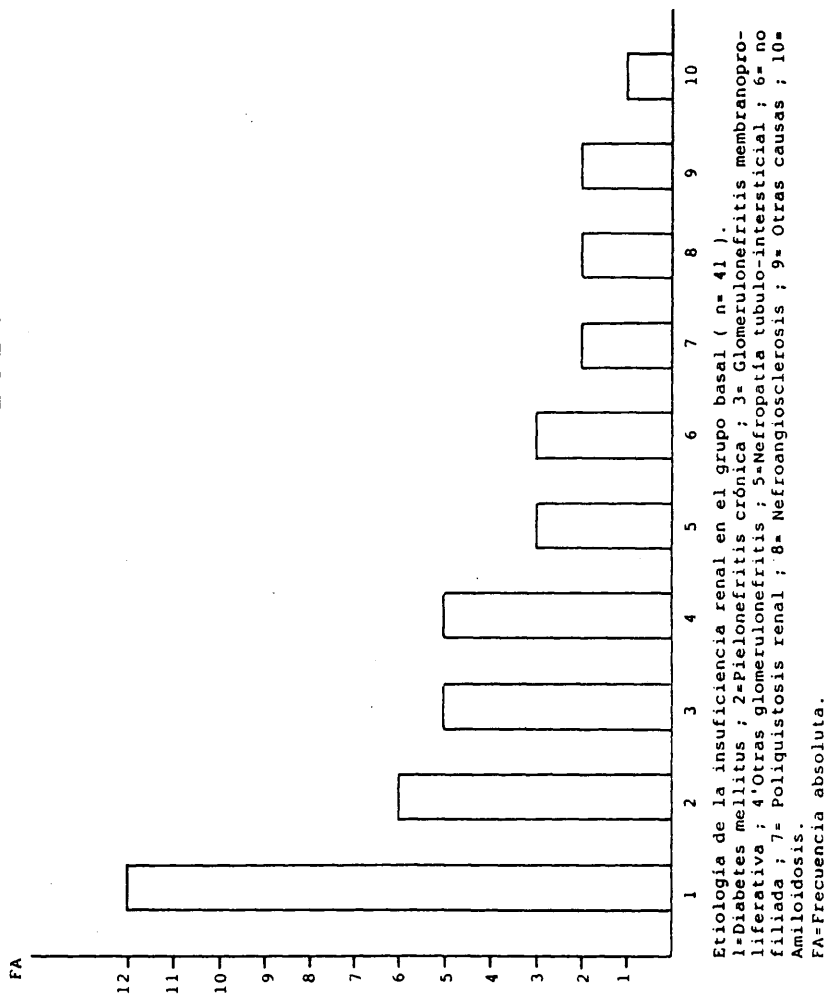


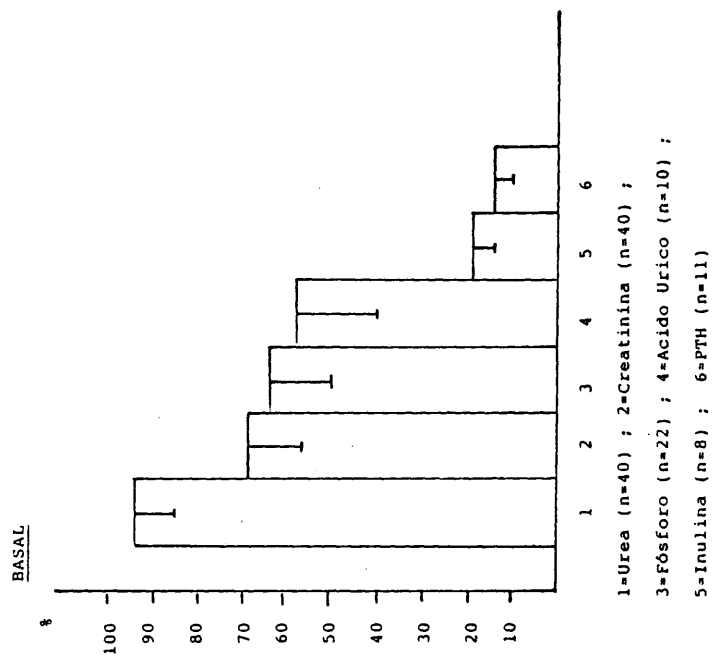
TABLA Nº 15

CARACTERISTICAS CLINICO-BIOQUIMICAS DEL GRUPO BASAL.

	$\bar{X} \pm SD$	n	rango
Hematocrito	28 \pm 5	41	42-19 %
PTH sérica	23 \pm 16.3	34	77-4 mU/ml
Proteínas totales	6.4 \pm 0.7	39	8.6-4 gr/dl
Albumina	3.6 \pm 0.6	39	5.1-2 gr/dl
Urea sérica	1.4 \pm 0.5	40	2.8-0.6 mg/dl
Creatinina sérica	8.1 \pm 2.3	40	13.1-3.5mg/dl
Función renal	4.5 \pm 3.5	41	14 -0 ml/min
PCR	1.4 \pm 0.3	32	2.1-0.7gr/Kg/d
PLD 24 horas	5.8 \pm 1.9	5	7.5-2.8 gr/dia
UF standar	1889 \pm 455	39	2900-800 ml/dia
Intercambios/s.	26 \pm 3	40	28-21 I/sem.
Hipertónicos/s.	5.8 \pm 2.8	40	14- 0 H/sem.

PCR=tasa de catabolismo protéico;PLD 24 horas=proteínas en líquido de diálisis de 24 horas;UF standar=ultrafiltración standar;I/sem.= nº de intercambios por semana;H/sem.=nº de hipertónicos por semana.

INDICE DE SATURACION DE SOLUTOS EN EL GRUPO



ACLARAMIENTO PERITONEAL Y ULTRAFILTRACION EN EL
GRUPO BASAL

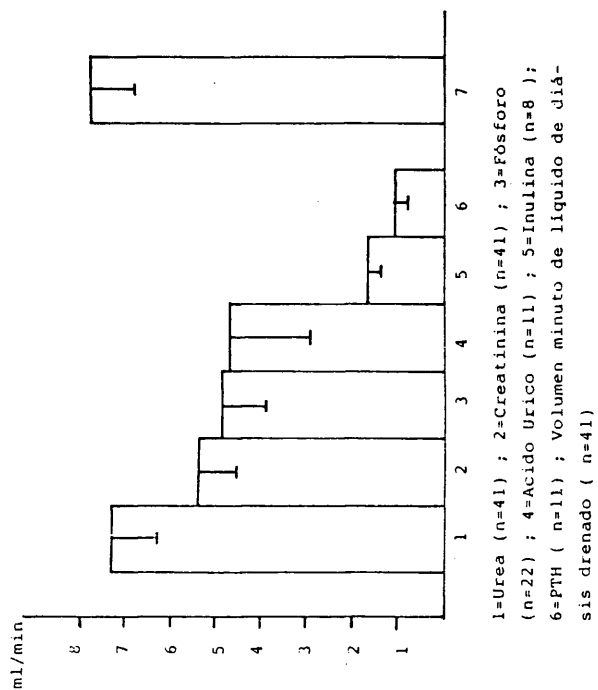


Gráfico nº 10
COEFICIENTE DE TRANSFERENCIA DE MASAS (MTC) EN EL
GRUPO BASAL

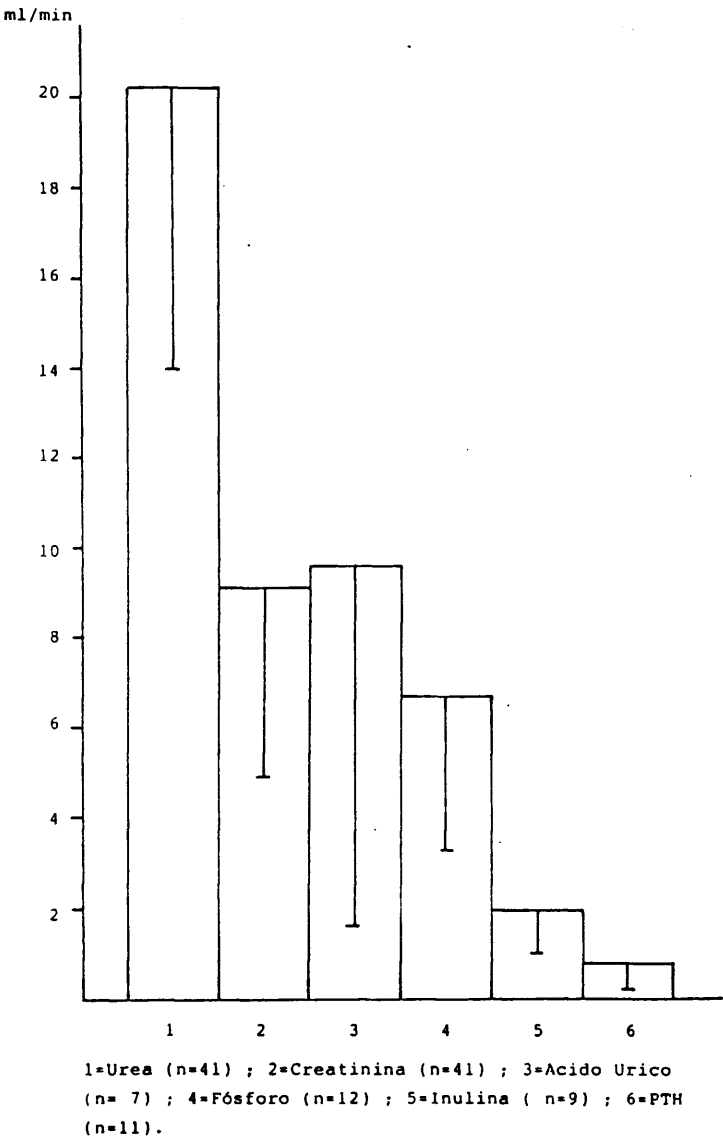


TABLA Nº 16

DATOS CLINICOS Y BIOQUIMICOS EN LA PRUEBA DE CINETICA
PERITONEAL EN EL GRUPO BASAL.

	X	± SD	n	rango
TA. sistólica	144	± 26	40	220-90 mm Hg
TA diastólica	83	± 13	40	110-50 mm Hg
Glucemia	123	± 48	40	306-75 mg/dl
Volumen drenado	2217	± 235	41	2750-1600 cc.
Volumen minuto	7.7	± 0.9	41	10.4-5.7ml/m.
TM CO2 total	47	+ 4.6	15	54-40 mEq/I.

X=media aritmética;SD=desviación standar;TA=tensión arterial
TM=Transferencia de masas;mEq/I.= mEq por intercambio.

TABLA Nº 17

RELACIONES ENTRE LOS INDICES DE FUNCION PERITONEAL DE MOLECULAS
PEQUEÑAS Y PARAMETROS CLINICOS DURANTE LA PRUEBA DE CINETICA
PERITONEAL EN EL GRUPO BASAL.

	TAD	VD	Vm	I/sem.
Cp Urea	* 0.34	** 0.58	** 0.70	-
I.S. Creatinina	-	*** -0.47	* -0.39	* 0.33
Cp Creatinina	* 0.32	-	-	* 0.40
MTC Creatinina	-	** -0.52	*** -0.41	-
UF standard	-	*** 0.47	-	-

TAD = tensión arterial diastólica; VD=volumen drenado;Vm= volumen minuto;I/sem=nº de intercambios a la semana;I.S.= índice de saturación;Cp=aclaramiento peritoneal;MTC=coeficiente de transferencia de masas;UF standard = ultra - filtración standard ; *= $p<0.05$; **= $p<0.001$; *** = $p<0.01$.

hombres muestra un índice de saturación superior ($p < 0.001$) y aclaramiento peritoneal mayor ($p < 0.05$) (Gráfico nº 11). No se encontraron diferencias significativas en la ultrafiltración (volumen de líquido de diálisis drenado, volumen minuto y ultrafiltración standard), en la cifra sérica de fósforo ni en el MTC de fósforo.

Dentro del grupo basal encontramos un subgrupo de mujeres con antecedentes peritoneales previos que mostraban un decremento en los parámetros de función peritoneal (Tabla nº 18).

En la Tabla nº 19 se encuentran las relaciones entre la función renal residual y los parámetros clínico-bioquímicos.

II.2.3. Grupo de pacientes diabéticos.

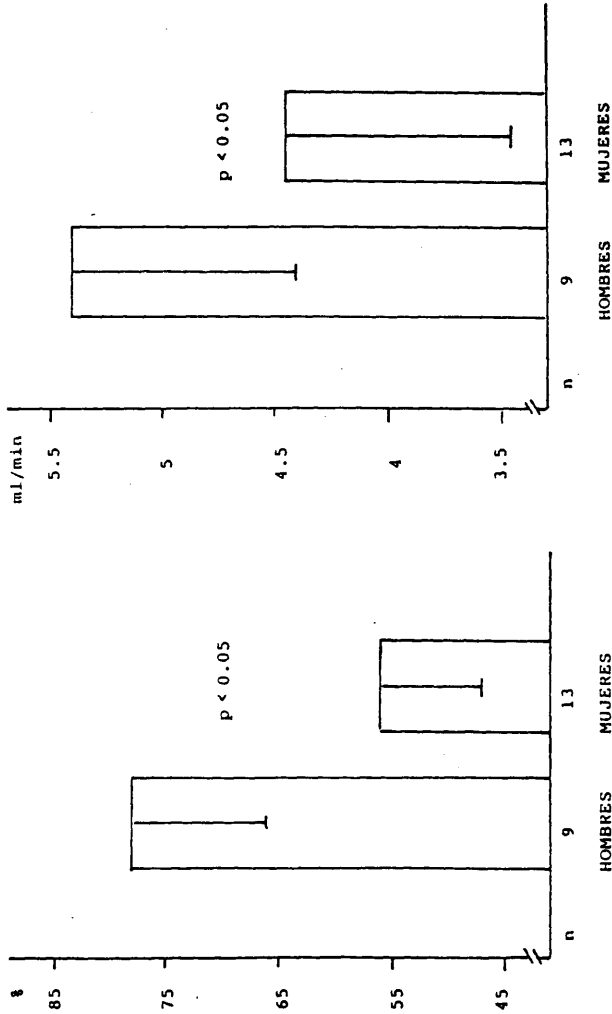
Se estudiaron 11 pacientes diabéticos, 8 hombres y 3 mujeres, con edad media de 50.5 ± 12 años (rango 32 - 63), en situación basal. Los parámetros clínico-bioquímicos y los de función peritoneal de estos pacientes se compararon con los de 29 pacientes (9 hombres y 20 mujeres), no diabéticos, en situación basal, con edad media de 46 ± 18 años, y con los de 9 pacientes con afectación vascular en situación basal, 3 hombres y 6 mujeres, con una edad media de 56.4 ± 13 años.

El Gráfico nº 12 refleja el aclaramiento renal residual de los tres grupos. El coeficiente de transferencia de masas de urea de los tres grupos se encuentra en el Gráfico nº 13.

En el Gráfico nº 14 se encuentra la cifra sérica de PTH según la existencia o no de diabetes.

Los restantes parámetros analizados no mostraron diferencias entre los tres grupos.

DIFERENCIAS EN LOS PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL DEL FOSFORO EN EL GRUPO
BASAL SEGUN EL SEXO.



b.-Aclaramiento peritoneal de fósforo

a.-Índice de saturación de fósforo

TABLA Nº 18

PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL DEL GRUPO DE MUJERES
EN SITUACION BASAL CON ANTECEDENTES PERITONEALES(n=10)

	X	±	SD
I.S. Fósforo	55.7	±	9.3
Cp Fósforo	4.45	±	1
Vm	8	±	1
I.S. Creatinina	62.7	±	10.6
MTC Creatinina	7	±	3.6

-
X= media aritmética ; SD = desviación standard ;
I.S.=índice de saturación; Cp=aclaramiento peritoneal; Vm=volumen minuto de líquido de diálisis drenado ; MTC= coeficiente de transferencia de masas.

TABLA Nº 19

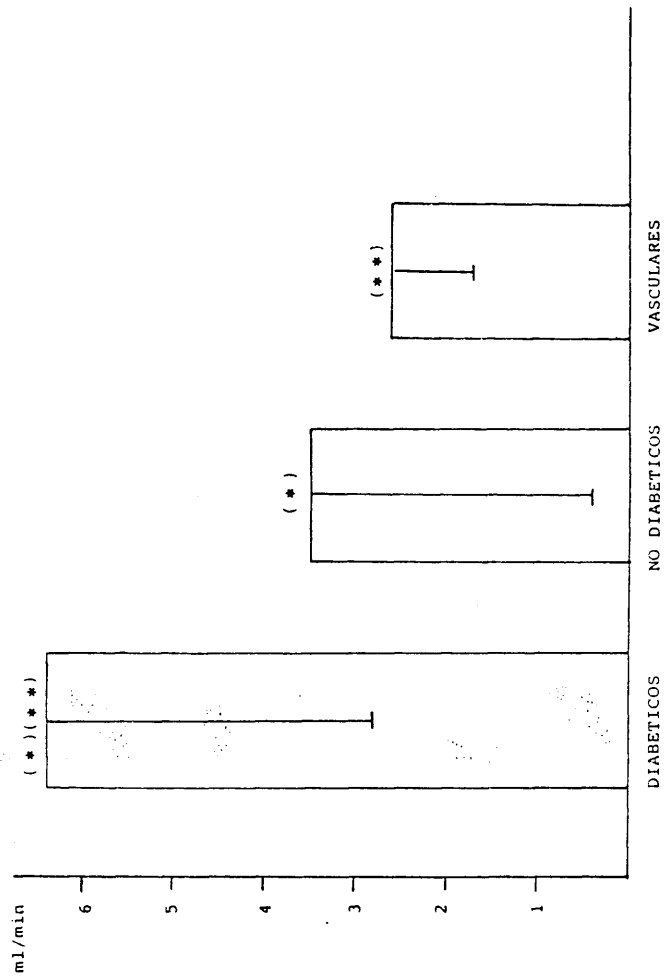
RELACIONES DE LA FUNCION RENAL RESIDUAL CON PARAMETROS
CLINICO-BIOQUIMICOS EN EL GRUPO BASAL.

	r	n	p
Intercambios/semana	-0.48	40	< 0.05
Hematocrito	0.35	41	< 0.05
Creatinina sérica	-0.68	40	< 0.001

r=coeficiente de correlación lineal;n=nº de casos;
p=probabilidad.

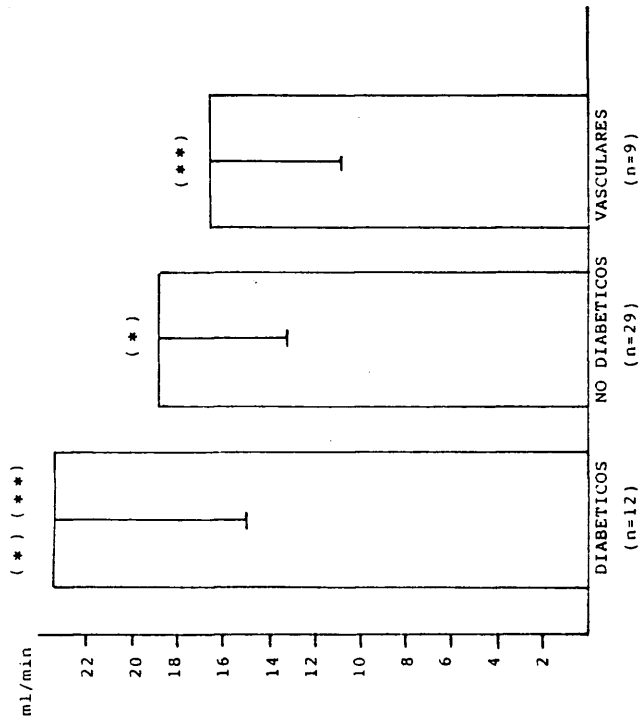
Gráfico nº 12

ACLARAMIENTO RENAL RESIDUAL(RCR) EN EL GRUPO BASAL SEGUN LA
EXISTENCIA DE DIABETES O DE AFECTACION VASCULAR



(*) = $p < 0.05$; (**) = $p < 0.025$

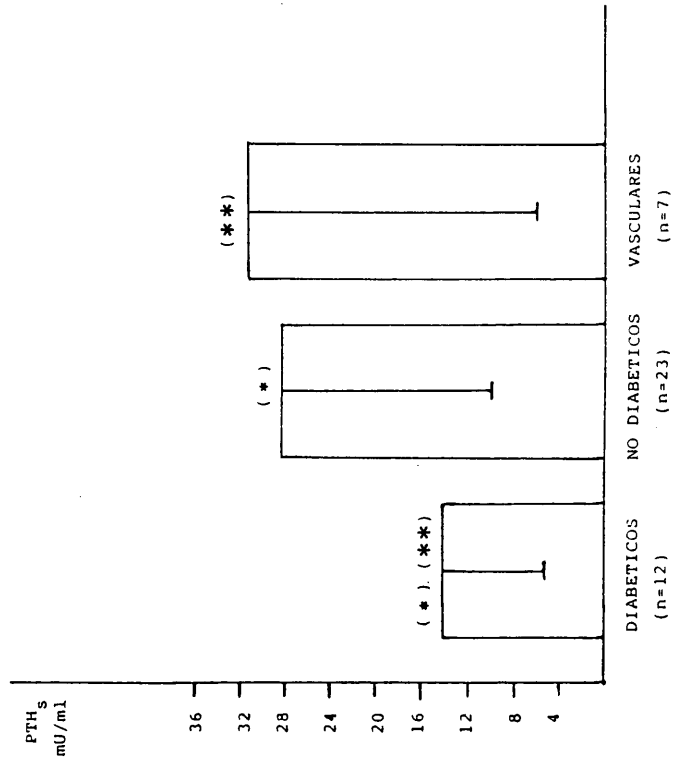
COEFICIENTE DE TRANSFERENCIA MASAS (MTL) DE UREA EN
EL GRUPO BASAL SEGUN LA EXISTENCIA DE DIABETES O DE
AFECTACION VASCULAR



(*) = $P < 0.025$; (**) = $P < 0.025$

Gráfico nº 14

CIFRA SERICA DE PARATHORMONA EN EL GRUPO BASAL SEGUN
LA EXISTENCIA DE DIABETES O DE AFECTACION VASCULAR



(*) = $p < 0.05$; (**) = $p < 0.01$

II.3. INFLUENCIA DEL SEXO EN LOS PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL.

Se estudió la influencia del sexo en los parámetros de función peritoneal en 23 pacientes, 12 hombres y 11 mujeres, en los que se realizaron evaluaciones secuenciales del transporte peritoneal desde la situación basal hasta el tercer año de tratamiento.

La edad y la tasa de peritonitis no fué diferente en el grupo de mujeres y el de hombres.

Los parámetros de función peritoneal no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos en ninguna de las evaluaciones realizadas, a excepción de las referidas en la situación basal.

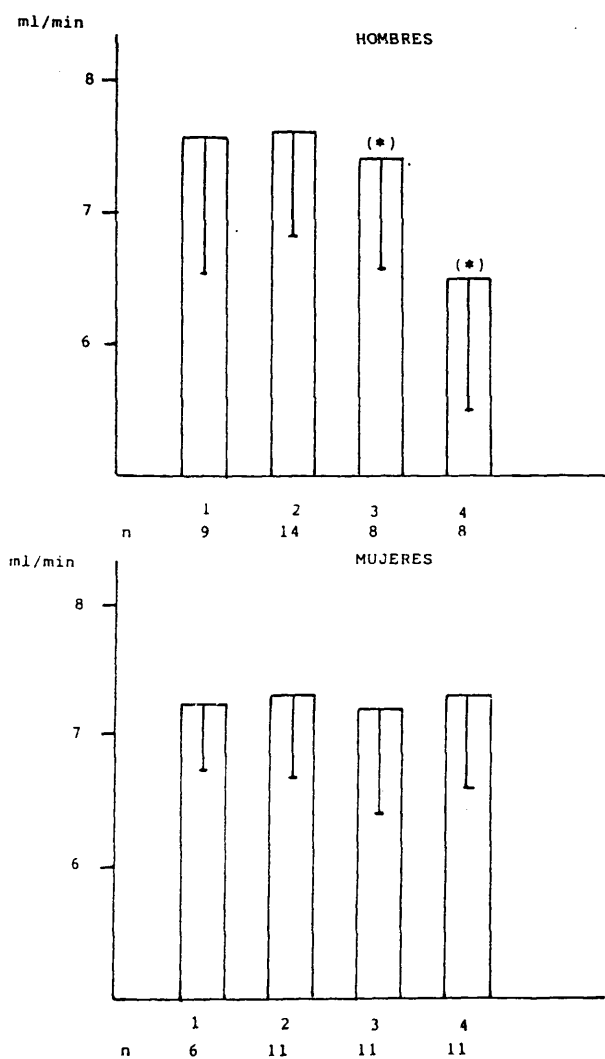
Se comparó también la evolución en el tiempo de los parámetros de función peritoneal en los dos grupos. Los Gráficos nº 15 y 16 representan la evolución en el tiempo, en ambos grupos, del aclaramiento peritoneal y del MTC de urea. La evolución en el tiempo del índice de saturación y del MTC de creatinina, de ambos grupos, se encuentra en los Gráficos nº 17 y 18.

El Gráfico nº 19 representa la evolución en el tiempo de los parámetros de transporte peritoneal de agua de los dos grupos.

La evolución en el tiempo de la cifra de creatinina sérica, en ambos grupos se encuentra en el Gráfico nº 20.

Gráfico nº 15

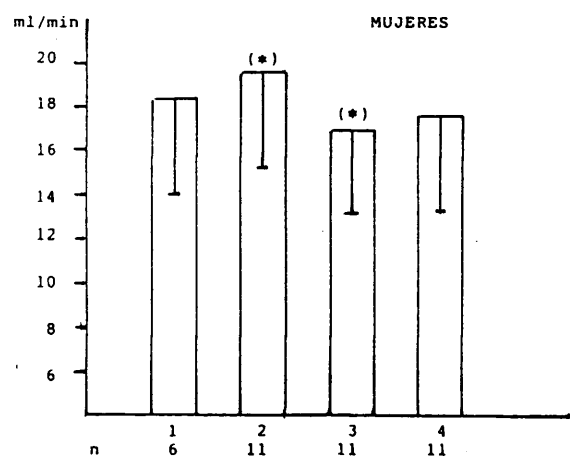
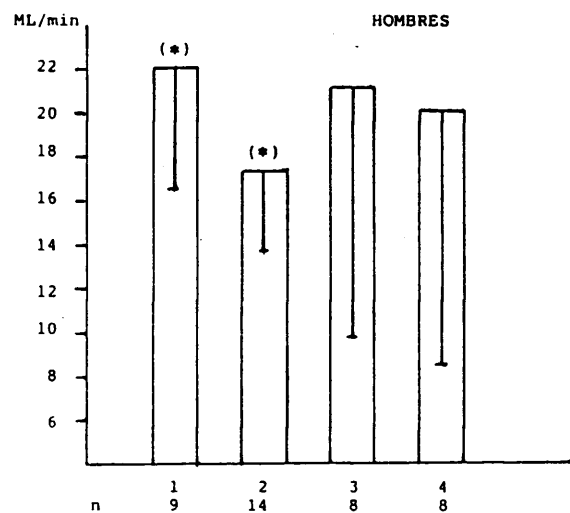
EVOLUCION EN EL TIEMPO DEL ACLARAMIENTO
PERITONEAL DE UREA SEGUN EL SEXO



1=Basal ; 2=1 año ; 3= 2 años ; 4=3 años.
(*) = $p < 0.05$. Resto diferencias no significativas.

Gráfico nº 16

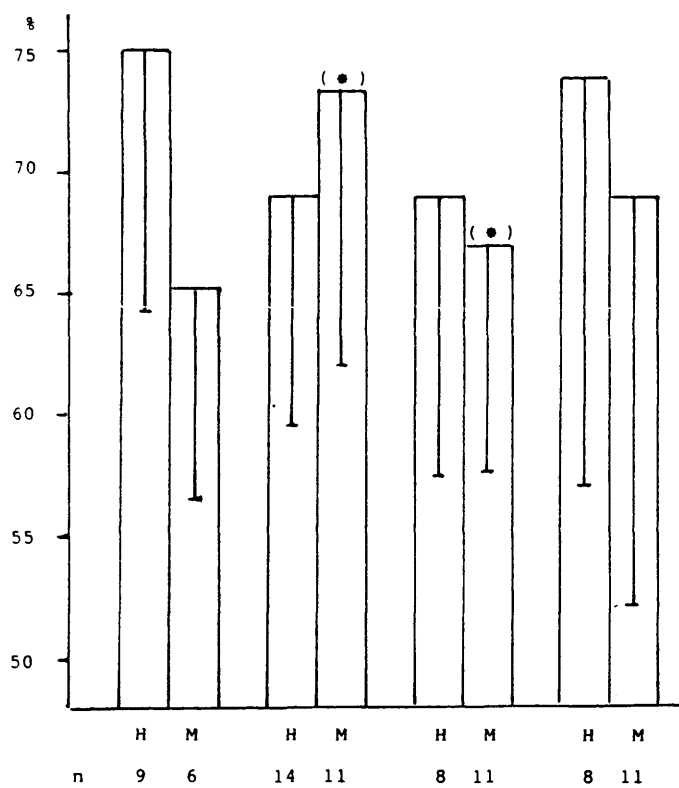
EVOLUCION EN EL TIEMPO DEL \dot{MTC} DE UREA
SEGUN EL SEXO



1=Basal ; 2= 1 año ; 3= 2 años ; 4=3 años.
(*) = $p < 0.05$. Resto diferencias no significativas.

Gráfico nº 17

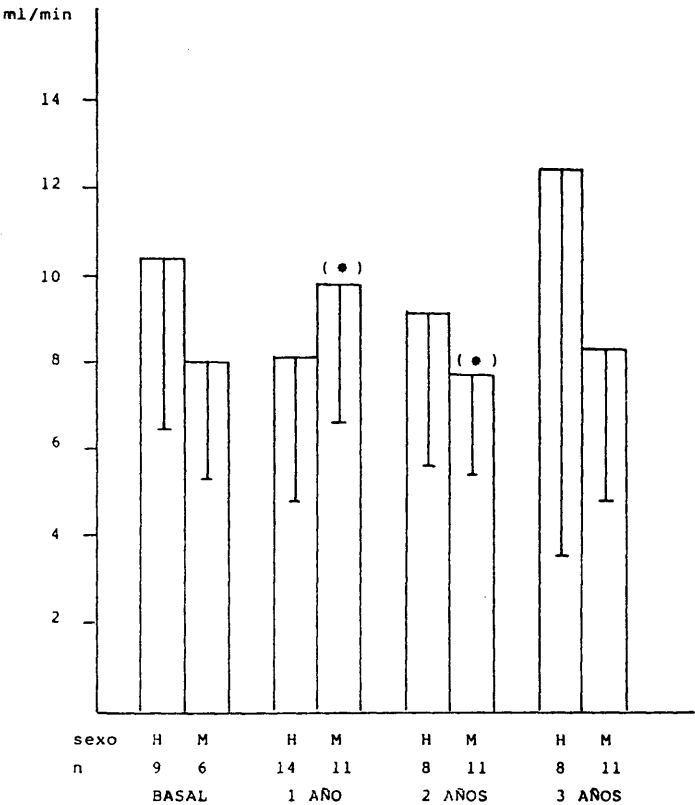
EVOLUCION DEL INDICE DE SATURACION DE
CREATININA SEGUN EL SEXO



H= hombre ; M= mujer ; (*) = $p < 0.05$

Gráfico nº 18

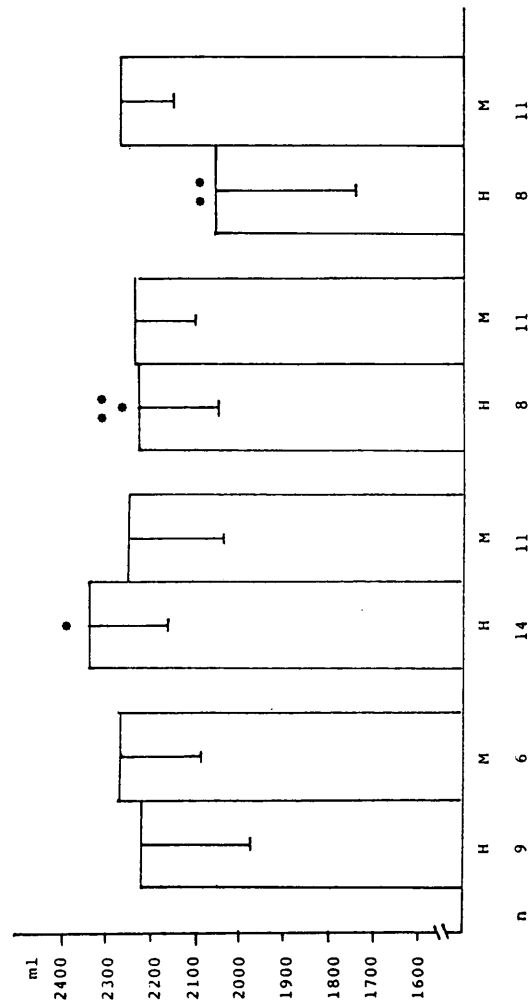
EVOLUCION EN EL TIEMPO DEL COEFICIENTE DE TRANSFERENCIA DE MASAS DE CREATININA SEGUN EL SEXO



H= hombre ; M= mujer ; (*) = p < 0.01

Gráfico nº 19

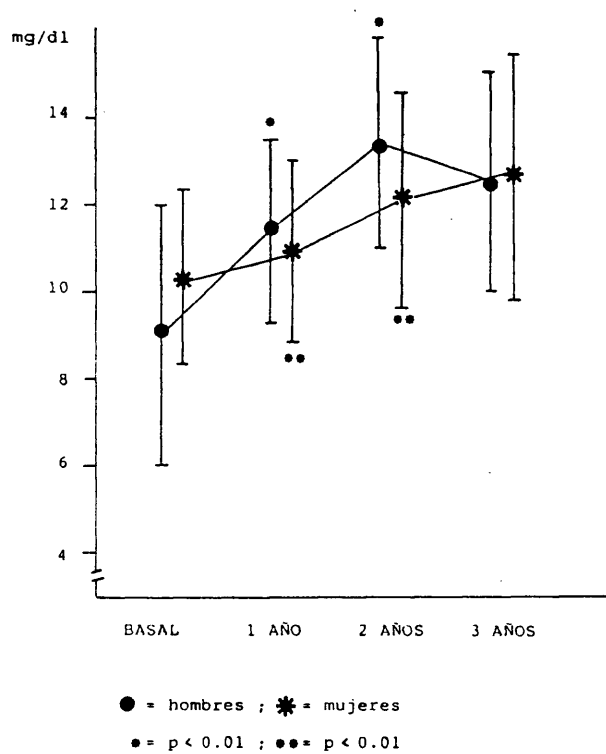
EVOLUCION DE LA ULTRAFILTRACION EN LA PRUEBA DE CINETICA PERITONEAL
SEGUN EL SEXO



H= hombre ; M= mujer ; (•) = $p < 0.05$; (••) = $p < 0.05$

Gráfico nº 20

EVOLUCION DE LA CIFRA SERICA DE CREATININA
SEGUN EL SEXO.



II.4.EFECTO DEL TIEMPO DE PERMANENCIA EN PROGRAMA DE CAPD SOBRE LOS PARAMETROS DE EFICACIA DE FUNCION PERITONEAL.

Se estudiaron 25 pacientes, 9 hombres y 16 mujeres, con una edad media de 46 ± 15.5 años (rango 18- 72 años), en los que se realizaron evaluaciones secuenciales del transporte peritoneal desde la situación basal hasta el tercer año de tratamiento.

El grupo incluía a 7 pacientes con afectación vascular, a 14 sin ella y 4 pacientes diabéticos. Las características clínicas del grupo se encuentran en la Tabla nº 20.

Los parámetros de función peritoneal de moléculas pequeñas y de transporte de agua se encuentran en la Tabla n º 21. La evolución en el tiempo de los parámetros de función peritoneal de las moléculas medias se encuentra en la Tabla nº 22 .

TABLA Nº 20

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES EN LOS QUE
SE ESTUDIO LA EVOLUCION DESDE LA SITUACION BASAL

	Basal (n=25)	1 (n=25)	2 (n=13)	3 (n=9)
Nº P.	0	0.9±0.8	1.2±1.5	1±1
CCr	3.7±3.7 (c)	1.6±1.8 (c)	1.3± 2	0.9±1.3
Cr.	8.85±2.65 (a)	10.6±2.2 (b)(a)	11.5±2.4 (b)	12.5± 3
PTH	21±13.1	26 ± 16.9	24 ± 14	18 ± 9
Edad	46.2±15	46.2±15	46 ± 16	48 ± 17
Sexo	9H /16M	9H /16M	3H /10M	3H /6M

Nº P= número de peritonitis ; CCr =aclaramiento renal residual ; Cr=creatinina sérica ; PTH = hormona paratiroidea sérica ; H=hombre ;M=mujer ; (a) = p<0.001 ; (b)= p< 0.025 ; (c) = p< 0.005;Resto no significativo.

TABLA Nº 21

EVOLUCION DE LOS PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL
DE MOLECULAS PEQUEÑAS Y TRANSPORTE PERITONEAL DE
AGUA DESDE LA SITUACION BASAL.

	BASAL	1	2	3
I.S.Urea	96.3±8.7	93.8±9	92±5.5	86.2±8
Cp Urea	7.4±0.9	7.4±0.9 (a)(b)	6.9±0.8 (a)	6.7±0.5 (b)
MTC Urea	21.4±6	17.9±4.5	16.9±2.8	15.4±4
I.S.Cr.	71.7±13	71.1±13	66±10.6	63±17
Cp Cr.	5.45±1	5.5±1	4.9 ±0.7	4.9±1.2
MTC Cr.	10 ±4.2	9 ±4.2	8.5±2.6	7.8±3.9
VD	2206 ± 194	2284 ± 189.5 (a)	2196 ± 190	2241 ± 109 (a)
Vm	7.6±0.6	7.8±0.7	7.4±0.8	7.8±0.3

I.S.=índice de saturación ; Cp=aclaramiento peritoneal ; MTC=coeficiente de transferencia de masas ; Cr.=creatinina ; VD=volumen drenado de líquido de diálisis ; Vm=volumen minuto ; (a)=p<0.05 ; (b)=p<0.05 ; (c) = p<0.01;Resto de parámetros diferencias no significativas.

TABLA Nº 22

EVOLUCION DE LOS PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL
DE MOLECULAS MEDIAS.

	Basal	6 meses	1 año	2 años	3 años
	n=13	n=18	n=23	n=10	n=6
I.S. Inulina	20.6± 9.8	25.7± 7.5	25.3± 6.55	27.1± 11.3	---
Cp Inulina	1.7± 0.8	2.1± 0.8	2 ± 0.6	1.8± 1	---
MTC Inulina	2.05± 1.3	2.6± 1.4	2.4± 0.9	2.55± 1.3	---
I.S. PTH	14.1± 8.4	12.3± 3.4	13.5± 6.4	12.9± 4	11.5± 1.7
Cp PTH	1.2± 0.7	1.1± 0.3	1.1± 0.5	1 ± 0.3	0.85± 0.1
MTC PTH	1 ± 1	0.7± 0.45	0.9± 0.6	0.7± 0.4	0.4 ± 0.2

I.S.=índice de saturación ; Cp=aclaramiento perito -
neal ; MTC =coeficiente de transferencia de masas ;
Diferencias no significativas.

II.5.EFECTO DE LAS PERITONITIS SOBRE LOS INDICES DE FUNCION PERITONEAL.

II.5.1.Efecto del primer episodio de peritonitis.

Se estudió el efecto de la primera peritonitis en 18 pacientes, 8 hombres y 10 mujeres, con una edad media de 50.5 ± 12.3 años (rango 23 a 66 años).El tiempo transcurrido entre las dos pruebas de cinética peritoneal fué de 6.6 ± 2.6 meses (rango 1 - 12 meses).

El grupo incluía 4 pacientes con diabetes mellitus, 4 pacientes con afectación vascular y 9 sin afectación vascular.

El germen productor de la peritonitis se encuentra en la Tabla nº 23.La evolución fué normal en todos los casos menos en 1 en el que se produjo recidiva (cultivo estéril) y en otro que precisó cambio de cateter (S. viridans).

En la Tabla nº 24 se encuentran los índices de función peritoneal de moléculas pequeñas y de transporte de agua.

II.5.2.Efecto a medio plazo de las peritonitis.

Se estudió el efecto a medio plazo de las peritonitis sobre los parámetros de cinética peritoneal en 20 pacientes, 2 hombres y 18 mujeres, según hubieran padecido o no algún episodio de peritonitis a los dos años de tratamiento en CAPD.El grupo incluía a 9 pacientes con afectación vascular, 1 diabético y 7 pacientes sin afectación vascular.Las características clínicas de cada grupo se encuentran en la Tabla nº 25.

En la Tabla nº 26 se muestran los parámetros determinados en las evaluaciones secuenciales del transporte peritoneal de los pacientes del grupo sin peritonitis y en la Tabla nº 27 los de los pacientes con peritonitis.

La comparación entre sí de ambos grupos tanto en la situación basal, como en las evaluaciones al año y a los dos años de tratamiento no mostró diferencias en ninguno de los parámetros de función peritoneal estudiados.

II.5.3.Efecto del número de peritonitis.

Se estudió el efecto del número de peritonitis sobre los índices de función peritoneal en 33 pacientes, 9 hombres y 24 mujeres, que se encontraban en su segundo año de tratamiento con CAPD.El grupo incluía 9 pacientes con afectación vascular, 2 diabéticos y 22 sin afectación vascular.Las características clínicas de cada grupo se encuentran en la Tabla nº 28.

En la Tabla nº 29 se muestran los parámetros de función peritoneal de cada uno de los grupos.

TABLA Nº 23

GERMEN PRODUCTOR DE LA PERITONITIS EN LOS CASOS EN
LOS QUE SE ESTUDIO EL EFECTO DE LA PRIMERA PERITO-
NITIS SOBRE LOS INDICES DE FUNCION PERITONEAL.

	n	Porcentaje
S. Epidermidis	4	22 %
S. Aureus	2	11 %
S. Viridans	1	5.5 %
Bacillus sp.	1	5.5 %
Cándida albicans	1	5.5 %
Cultivo estéril	9	50 %

TABLA Nº 24

EFEECTO DE LA PRIMERA PERITONITIS SOBRE LOS INDICES
DE FUNCION PERITONEAL DE MOLECULAS PEQUEÑAS Y DE
AGUA (n=18).

	Preperitonitis		Postperitonitis
I.S.Urea	93.8 ± 8	NS	92.6 ± 8.06
Cp. Urea	7.33 ± 0.9	NS	7.07 ± 1
MTC Urea	20.7 ± 5.7	NS	17.4 ± 3.4
I.S. Cr.	70.3 ± 8.9	NS	65.5 ± 17.8
Cp. Cr.	5.46 ± 0.87	NS	5.3 ± 0.84
MTC Cr.	8.5 ± 3.6	NS	8.6 ± 2.96
VD	2228 ± 185	NS	2203 ± 238
Vm	7.8 ± 0.6	NS	7.6 ± 0.9

I.S.=índice de saturación ; Cp=aclaramiento peritoneal ; MTC= coeficiente de transferencia de masas ; Cr=creatinina ; VD=volumen de líquido de diálisis drenado ; Vm=volumen minuto ; NS=no significativo.

TABLA Nº 25

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES EN LOS
QUE SE ESTUDIO EL EFECTO A MEDIO PLAZO DE LAS PE-
RITONITIS (n= 20).

	Sin peritonitis	Con peritonitis
Nº pacientes	8	12
Sexo	1 H y 7 M	1 H y 11 M
Edad (años)	35 \pm 20.6	49.6 \pm 14.2
Diabéticos	NO	1
Afectación vascular	2	7
Peritonitis al año	0	1.6 \pm 0.98
Peritonitis a los 2 años	0	2.6 \pm 1.6

H=hombres ; M=mujeres

TABLA Nº 26

EVOLUCION EN EL TIEMPO DE LOS PARAMETROS DE FUNCION
PERITONEAL EN LOS PACIENTES SIN PERITONITIS (n=8)

	Basal	1 año	2 años
I.S.urea	91.6±10	92.1±9.7	92.1±4.9
Cp urea	7.1±0.7	7.1 ±0.7	7.03±0.5
MTC urea	19.9±7.5	17.2± 6	16.9±2.6
I.S.Cr.	67.4 ±16	66.8±14	72 ± 14
Cp Cr.	5.2 ± 1	5.1 ± 1	5.4 ±1.1
MTC Cr.	9.7 ±6.3	8.3 ± 4	8.4 ± 3
VD	2240±130	2231±141	2218±133
Vm	7.7±0.5	7.6±0.5	7.6±0.5

I.S.=índice de saturación ; Cp=aclaramiento peritoneal ; MTC=coeficiente de transferencia de masas ; Cr.=creatinina ; VD=volumen de líquido de diálisis drenado ; Vm=volumen minuto.
Todos los parámetros sin diferencias significativas.

TABLA Nº 27

EVOLUCION EN EL TIEMPO DE LOS PARAMETROS DE FUNCION
PERITONEAL DE LOS PACIENTES CON PERITONITIS (n=12)

	Basal	1 año	2 años	
I.S.urea	94.8± 5.6	94.4± 7.1	92.7±6.8	NS
Cp urea	7.3± 0.6	7.3± 0.6	6.8±0.8	NS
MTC urea	20.6± 4	18.9± 4.7	18.5± 4.6	NS
I.S.Cr	72.5± 10	74.6± 10	71.2± 13	NS
Cp Cr.	5.1± 1.6	5.3± 1.8 *	4.8± 1.5 *	
MTC Cr.	9.7± 3.6	10.5± 3.9	10.3± 4.7	NS
VD	2241± 166	2229± 178	2170± 211	NS
Vm	7.7± 0.7	7.9± 0.7 **	7.3± 0.9 **	

* = p< 0.025 ; ** = p< 0.05 ; NS= no significativo.
I.S.=índice de saturación ; Cp=aclaramiento peritoneal ; MTC= coeficiente de transferencia de masas ;
VD = volumen de líquido de diálisis drenado ; Vm = volumen minuto ; Cr=creatinina.



TABLA Nº 28

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES A LOS DOS
AÑOS DE TRATAMIENTO CON CAPD SEGUN EL NUMERO DE PE-
RITONITIS.

	0 P	1 P	2-3 P	4 P
Nº ptes	8	6	13	6
Sexo	1H/7M	1H/5M	6H/7M	1H/5M
Edad(años)	35 ± 21	56 ± 4	44 ±18	44 ±20
Diabeticos	NO	1	1	NO
Afectación vascular	2	2	2	3

H=hombre ; M=mujer ; ptes= pacientes ; P= peritonitis.

TABLA Nº 29

PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL A LOS DOS AÑOS DE
CAPD SEGUN EL NUMERO DE PERITONITIS.

	0 P n=8	1 P n=6	2-3 P n=13	4 P n=6
I.S.urea	92 ±5	91 ±6	98 ±9	93 ±9
Cp urea	7 ±0.5	7 ±0.7	7.6±1	7 ±0.9
MTC urea	17±2.6 [*]	16±3.7 (**)	22 ±5 [*] (**)	17.5±3
I.S.Cr.	72 ±14	67±7.9	67±13.5	76 ±11
Cp Cr.	5.4±1	5 ±0.7	5.2±0.8	5.6±0.4
MTC Cr.	8.4±3	8.3±3	8.8±4.8	10.5±5
VD	2218± 133	2216± 201	2232 ± 233	2250 ± 130
Vm	7.6±0.5	7.5±0.8	7.7±0.9	7.5±0.9

* = p<0.05 ; ** = p< 0.05;Resto no significativo.
I.S.=índice de saturación ; Cp=aclaramiento peritoneal ; MTC=coeficiente de transferencia de masas ; VD=volumen de líquido de diálisis drenado ; Vm= volumen minuto ; Cr=creatinina.

II.5.4.Efecto del germen causal de la peritonitis.

Se estudiaron 43 episodios de peritonitis en los que se disponía de un estudio de cinética peritoneal previo al episodio realizándose otro posterior. Estos 43 episodios fueron padecidos por 37 pacientes, cuyas características clínicas se muestran en la Tabla nº 30. Las características clínicas de los episodios de peritonitis están reflejadas en la Tabla nº 31.

La comparación de los datos pre y postperitonitis en cada uno de los grupos no mostró diferencias en ninguno de ellos a excepción del grupo de peritonitis producidas por *S. Aureus* en el que se encontró un incremento en el transporte peritoneal de agua postperitonitis (expresado como volumen minuto de líquido de diálisis drenado) (Gráfico nº 21).

Los resultados de los parámetros de función peritoneal preperitonitis, de cada uno de los grupos, se encuentran en la Tabla nº 32 y los de los parámetros postperitonitis en la Tabla nº 33.

II.5.5.Efecto de la evolución de la peritonitis.

Se compararon los parámetros de función peritoneal pre y postperitonitis en 43 episodios según su evolución. Los episodios se produjeron en 38 pacientes, 17 hombres y 21 mujeres. Las características clínicas de los pacientes de cada grupo se muestran en la Tabla nº 34.

Los resultados pre y postperitonitis de los parámetros de función peritoneal de los pacientes con evolución normal de la peritonitis se encuentran en la Tabla nº 35. Los resultados de los índices de función peritoneal de los pacientes con otra evolución de la peritonitis (o tórpida) están reflejados en la Tabla nº 36.

La comparación, entre ambos grupos, de los datos de la prueba de cinética peritoneal preperitonitis sólo mostró diferencia en el índice de saturación de urea ($p < 0.05$). Los datos de la prueba de cinética peritoneal postperitonitis no mostraron diferencias entre ambos grupos.

II.5.6.Modificaciones de los parámetros de función peritoneal durante las peritonitis.

Las características clínicas de los dos pacientes en los que se realizó un a prueba de cinética peritoneal durante un episodio agudo de peritonitis se encuentran en la Tabla nº 37.

Los Gráficos nº 22, 23 y 24 muestran los parámetros de la prueba de cinética peritoneal previa y los de la prueba de cinética peritoneal con peritonitis.

TABLA Nº 30

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES SEGUN EL
GERMEN PRODUCTOR DE LA PERITONITIS.

	S.Epid.	S.Aureus	Gram -	Estéril
Nº ptes	12	5	6	10
Edad(años)	47 ± 14	41 ± 14	55 ± 18	44 ± 15
Sexo	5H / 7M	3H / 2M	3H / 3M	4H / 6M
Diabéticos	1	0	0	3
Afectación vascular	3	3	2	1
Tiempo en CAPD(meses)	17±9	12±7	33±8	17±15

Nº ptes = número de pacientes ; H = hombres : M = mu -
jeres.

TABLA Nº 31

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LAS PERITONITIS SEGUN EL
GERMEN.

	S.Epid.	S.Aureus	Gram -	Estéril
Nº P.	16	7	6	11
Nº de P. previas	2.4± 1	2.3± 1	3.5±2.2	2.3±1.7
Evolución normal	13	7	6	11
Meses desde P. hasta la cinética	4 ±1.3	4.3±1.8	4.8±2.8	2.4±1.7

P.=peritonitis.

Gráfico nº 21

VOLUMEN MINUTO EN LA PRUEBA DE CINETICA
PERITONEAL PRE Y POSTPERITONITIS PRODU-
CIDA POR S. AUREUS (n= 7)

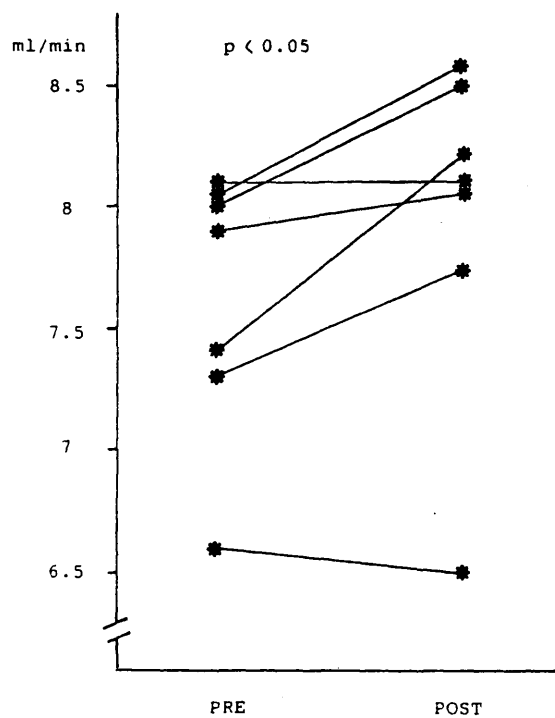


TABLA Nº 32

PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL PREPERITONITIS SEGUN
EL GERMEN.

	S.Epid.	S.Aureus	Gram -	Estéril
I.S.urea	92 ± 6.2	94 ± 6.9	94 ± 2.7	95.8±8.7
Cp urea	7 ± 1.2	7.2± 0.6	7.4± 0.6	7.4 ±1.1
MTC urea	19 ± 4	20 ± 3.9	17 ± 5.3	21.5±6.5
I.S.Cr.	70 ± 6.7	75 ± 11	69 ± 8.3	69.6± 11
Cp Cr.	5 ± 0.8	5.7± 0.8	5.4± 0.8	5.4±0.9
MTC Cr.	9 ± 2.3	10 ± 3.2	8.5± 2.7	9 ±3.8
VD	2182 ± 276	2171 ± 111	2258 ± 136	2228 ± 193
Vm	7.5± 0.8	7.6± 0.5	7.8± 0.6	7.7± 0.7

I.S.=índice de saturación ; Cp=aclaramiento peritoneal;
MTC=coeficiente de transferencia de masas ; Cr.= crea-
tinina ; VD=volumen de líquido de diálisis drenado ; Vm=
volumen minuto. Diferencias no significativas.

TABLA Nº 33

PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL POSTPERITONITIS
SEGUN EL GERMEN.

	S.Epid.	S.Aureus	Gram -	Estéril
I.S.Urea	95.6 ± 7.2	98.6 ± 5.1 *	91.8 ± 3.6 *	94.5 ± 12
Cp Urea	7 ± 12	7.6 ± 0.5	7.3 ± 0.8	7.4 ± 0.7
MTC Urea	18.8 ± 4	21.7 ± 5.3 *	15.2 ± 3.5 *	17.4 ± 5.8
I.S. Cr.	70 ± 6.7	74.7 ± 13.6	64.8 ± 12.6	71 ± 8.3
Cp Cr.	5.3 ± 0.8	5.8 ± 0.5	5 ± 0.9	5.5 ± 0.6
MTC Cr.	9 ± 2.3	10.4 ± 5.7	7.5 ± 3	8.3 ± 2.5
VD	2182 ± 276	2243 ± 162	2245 ± 23.4	2279 ± 130
Vm	7.5 ± 0.8	7.9 ± 0.7	7.9 ± 0.9	7.7 ± 0.5

I.S.=índice de saturación ; Cp= aclaramiento peritoneal ; MTC=coeficiente de transferencia de masas ; Cr.= creatinina ; VD=volumen de líquido de diálisis drenado ; Vm=volumen minuto. * = p< 0.05 ; Resto de parámetros diferencias no significativas.

TABLA Nº 34

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES SEGUN LA EVOLUCION DE LA PERITONITIS.

	Normal	Tórpida
Nº peritonitis	35	8
Nº pacientes	30	8
Edad (años)	44 ± 16.5	53 ± 11.6
Sexo	13 H y 17 M	4 H y 4 M
Afectación vascular	7 (23.3 %)	4 (50 %)
Diabéticos	2 (6.6 %)	2 (25 %)

H=hombres ; M=mujeres.

TABLA Nº 35

PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL PRE Y POSTPERITONITIS
DE EVOLUCION NORMAL (n=35).

	Preperitonitis		Postperitonitis
I.S. Urea	94.5 ± 6.5	NS	90.05 ± 8.3
Cp Urea	7.45 ± 0.9	NS	7.44 ± 0.8
MTC Urea	20.2 ± 5	NS	18.5 ± 5
I.S. Cr.	71.2 ± 9.2	NS	69.8 ± 9.8
Cp Cr.	5.4 ± 1.1	NS	5.4 ± 0.7
MTC Cr.	8.9 ± 3.3	NS	8.1 ± 3.5
VD	2246 ± 183	NS	2230 ± 151
Vm	7.7 ± 0.6	NS	7.8 ± 0.7

I.S.=índice de saturación ; Cp =aclaramiento peritoneal;
MTC=coeficiente de transferencia de masas ; Cr.=creati-
nina ; VD=volumen de líquido de diálisis dreanado ; Vm=
volumen minuto;NS= no significativo.

TABLA Nº 36

PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL PRE Y POSTPERITONITIS
DE EVOLUCION TORPIDA (n=8).

	Preperitonitis		Postperitonitis	
I.S. Urea	89.2 ± 4.2	*	96.4 ± 7.1	*
Cp Urea	6.75 ± 0.9	NS	7.2 ± 1.1	
MTC Urea	17.3 ± 3.4	NS	19.8 ± 3.3	
I.S.Cr.	66.8 ± 7.7	*	77.4 ± 7.8	*
Cp Cr.	5.07 ± 0.6	NS	5.8 ± 1.1	
MTC Cr.	8.53 ± 2.7	NS	10.6 ± 3.1	
VD	2125 ± 233	NS	2202 ± 191	
Vm	7.65 ± 0.9	NS	7.4 ± 1	

I.S.=índice de saturación ; Cp=aclaramiento peritoneal;
MTC=coeficiente de transferencia de masas ; Cr.=creati-
nina ; VD=volumen de líquido de diálisis dreanado ; Vm=
volumen minuto ; * = p< 0.05 ;NS = no significativo.

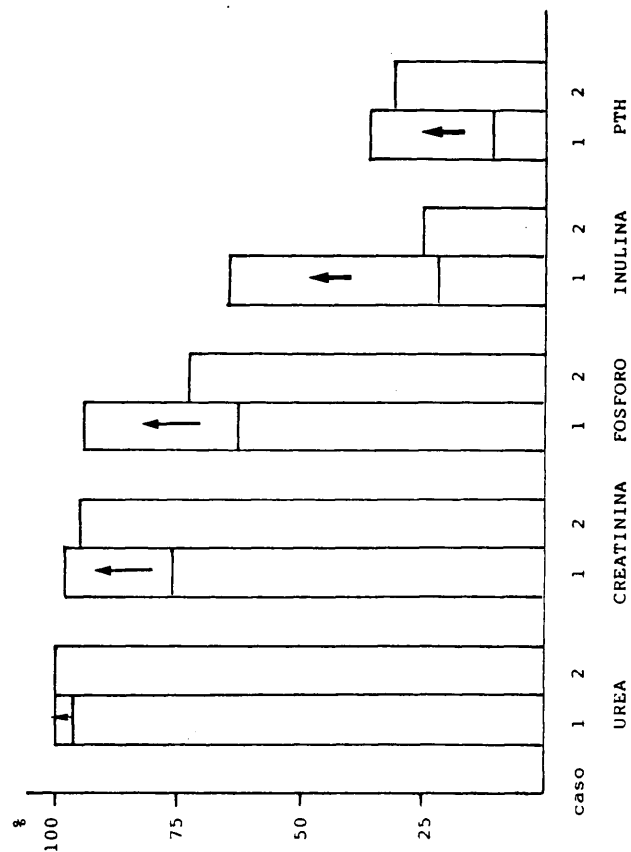
TABLA Nº 37

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES EN LOS QUE SE
REALIZO UNA PRUEBA DE CINETICA PERITONEAL DURANTE UN
EPISODIO AGUDO DE PERITONITIS.

	Caso 1	Caso 2
Edad (años)	23	43
Meses en CAPD	4	4
Peritonitis previas	1	1
CCr (ml/min)	0.95	6.7

CCr=aclaramiento renal residual.

MODIFICACIONES DE LOS INDICES DE SATURACION DURANTE LA
FASE AGUDA DE LAS PERITONITIS



MODIFICACIONES DE LOS ACLARAMIENTOS PERITONEALES DURANTE LA FASE AGUDA DE UNA PERITONITIS

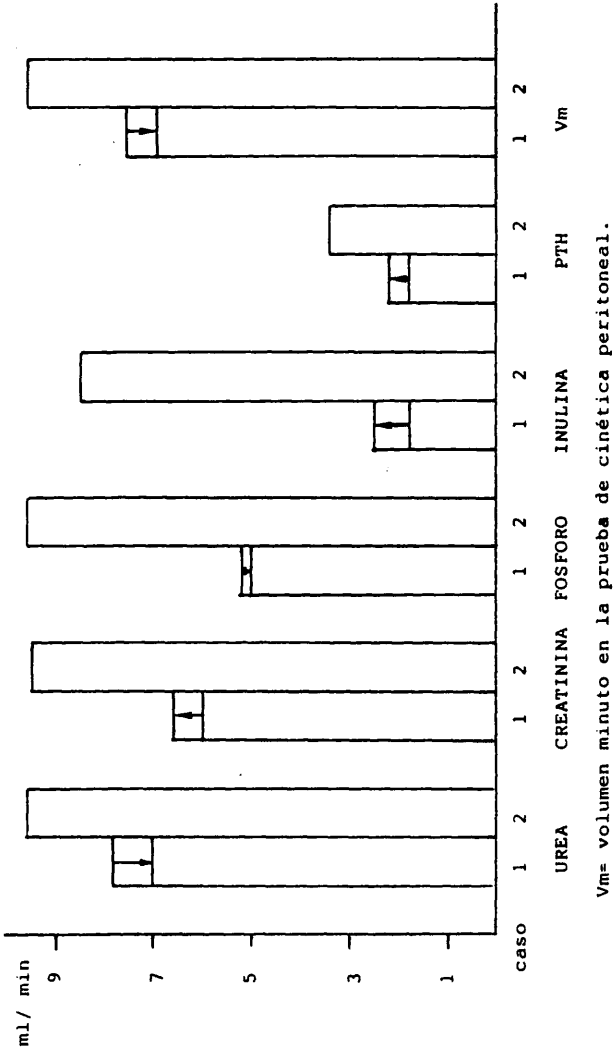
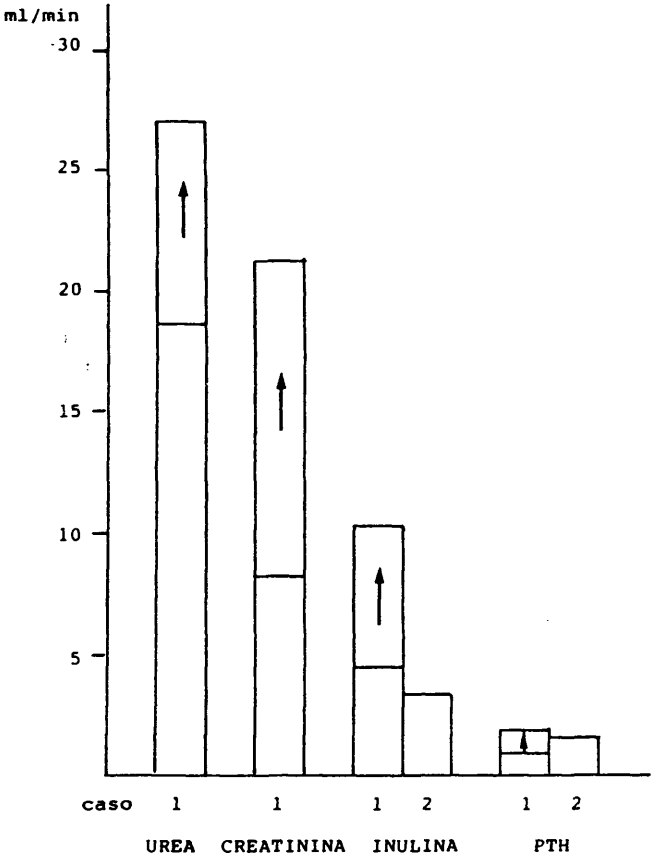


Gráfico nº 24

MODIFICACIONES DE LOS COEFICIENTES DE
TRANSFERENCIA DE MASAS DURANTE EL EPI-
SODIO AGUDO DE LAS PERITONITIS



II.6.GRUPO DE PACIENTES CON AFECTACION VASCULAR.

Se evaluaron 7 pacientes, 4 hombres y 3 mujeres, con una edad media de 50 ± 19 años (rango 18 - 71 años), durante tres años de tratamiento y a 3 de ellos durante 4 años.

La evolución en el tiempo de los índices de función peritoneal de estos pacientes se encuentra en la Tabla nº 38.

Se comparó la evolución en el tiempo de los índices de función peritoneal de estos 7 pacientes con la de otros 12 pacientes, 4 hombres y 8 mujeres, con una edad media de 44.5 ± 14.4 años (rango 23 - 64 años) sin afectación vascular. Ninguno de los parámetros estudiados mostró diferencias significativas en ninguna de las evaluaciones realizadas.

Los Gráficos nº 25 y 26 representan la evolución en el tiempo en ambos grupos del índice de saturación de urea y del volumen drenado.

TABLA Nº 38

EVOLUCION EN EL TIEMPO DE LOS PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL DE LOS PACIENTES CON AFECTACION VASCULAR.

	Basal n=4	1 año n=7	2 años n=7	3 años n=7	4 años n=3
I.S.Urea	90 ± 6.8	91 ± 3.9 (*)	94 ± 4.1 (*)	90 ± 9.6	94 ± 2.6
Cp Urea	7.5± 1	7.2± 0.7	7.4± 0.7	6.8± 0.7	7.3± 0.1
MTC Urea	17.9± 5.2	17.6± 3.4	18.3± 2.8	18.4± 4.5	18.4± 5.5
I.S.Cr.	64 ± 12	69 ± 13	67 ± 10	70 ± 14	73 ± 10
Cp Cr.	5.3± 1.1	5.4± 1	5.2± 0.8	5.3± 1.1	5.4± 1.05
MTC Cr.	6.5± 2.2	8.2± 3.4	8.7± 2.6	9.7± 3.8	9.4± 3.6
VD	2375± 96	2300± 194	2271± 132 (*)	2186± 138 (*)	2233± 126
Vm	8.3 ± 0.6	8 ± 0.6	7.8 ± 0.6	7.6 ± 0.55	7.4 ± 0.7

(*) = p<0.05 ; Resto de parámetros diferencias no significativas ; I.S.= índice de saturación ; Cp= aclaramiento peritoneal; MTC= coeficiente de transferencia de masas ; Cr.= creatinina ; VD= volumen de líquido de diálisis drenado ; Vm= volumen minuto.

EVOLUCION EN EL TIEMPO DEL INDICE DE SATURACION DE UREA
SEGUN LA EXISTENCIA O NO DE AFECTACION VASCULAR

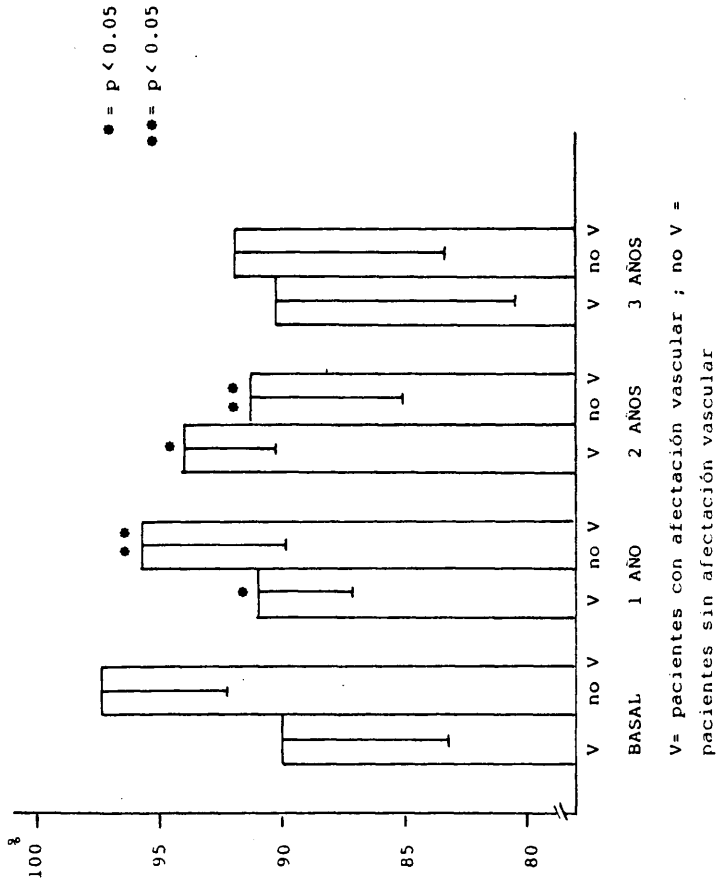
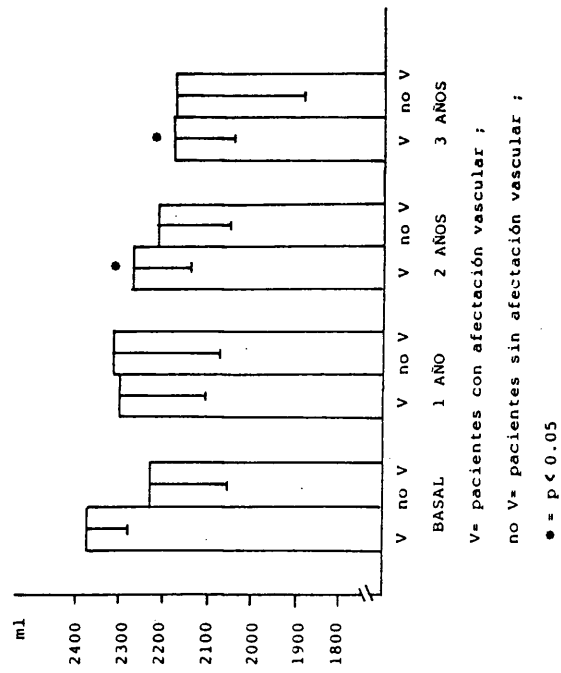


Gráfico nº 26

EVOLUCION EN EL TIEMPO DE LA ULTRAFILTRACION EN LA
PRUEBA DE CINETICA PERITONEAL SEGUN LA EXISTENCIA
O NO DE AFECTACION VASCULAR



II.7. PACIENTES CON ALTERACION DE LA PERMEABILIDAD PERITONEAL.

Se estudió en 33 pacientes con una permanencia mínima en programa de CAPD de dos años el comportamiento evolutivo de sus índices de función peritoneal. Se consideraron significativas las modificaciones de los coeficientes de transferencia de masas superiores al 25 % y las alteraciones en la capacidad de ultrafiltración superiores al 5 %.

De los 33 pacientes 5 (15.15 %) mostraron una disminución de la capacidad de ultrafiltración. Dentro de este grupo cuatro mostraban, de forma simultánea, un aumento de MTC de moléculas pequeñas (correspondería al Tipo 1 de Verger - 95 - o peritoneo hipervascularizado), y el quinto paciente presentaba una disminución de los MTC de moléculas pequeñas (correspondería al Tipo 2 de Verger - 95 - o peritoneo hipopermeable). Las características clínicas y de los parámetros de función peritoneal de los pacientes con peritoneo hipervascularizado se encuentran en la Tabla nº 39.

Otros 7 pacientes (21.2 %) mostraron decrementos en los coeficientes de transferencia de masas de moléculas pequeñas, en 6 casos sin modificaciones significativas de la capacidad de ultrafiltración. Las características clínicas y las modificaciones de los índices de función peritoneal de estos 6 pacientes se encuentran en la Tabla nº 40.

El análisis comparativo de los factores de riesgo para desarrollar alteraciones de la permeabilidad peritoneal de estos 12 pacientes, con respecto al resto de los pacientes, arrojó los siguientes resultados: incidencia superior de hiperparatiroidismo (54.5 % v.s. 18 % ; $p < 0.05$), ingesta de β -bloqueantes ligeramente superior (27 % v.s. 22 % ; no significativo), y frecuencia inferior de pacientes con afectación vascular clínicamente evidente (18 % v.s. 32 % ; no significativo). Es de destacar que ninguno de los dos pacientes diabéticos de la serie desarrolló alteraciones de la permeabilidad peritoneal.

Se analizó también la existencia de antecedentes peritoneales previos a la inclusión en programa de CAPD con los siguientes resultados: existencia de antecedentes peritoneales en el grupo de pacientes con alteraciones de la permeabilidad peritoneal superior a la de los pacientes sin dicha alteración (90.9 % v.s. 54.5 % ; $p < 0.05$). Es de destacar que los cuatro pacientes con peritoneo hipervascularizado tenían antecedentes previos de DPI.

TABLA Nº 39

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LOS PARAMETROS DE FUNCION
PERITONEAL DE LOS PACIENTES CON PERITONEO HIPERVASCULA-
RIZADO.

Caso	1	2	3	4
Sexo	H	H	M	M
Meses en CAPD	36	48	36	29
B-bloqueantes	no	no	si	no
Afectación vascular	no	no	si	no
Peritonitis	4	3	1	3
PTH	25	19	42	37
Disminución de ultrafiltración	16.6%	26.6%	10.2%	28.7%
Incremento de MTC urea	26 %	18 %	42.8%	55.8%
Incremento de MTC creatinina	188%	43.8%	235 %	122%

MTC = coeficiente de transferencia de masas; H=hombre;
M=mujer.

TABLA Nº 40

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LOS PARAMETROS DE FUNCION
PERITONEAL DE LOS PACIENTES CON DISMINUCION DE LA PER -
MEABILIDAD PERITONEAL.

Caso	1	2	3	4	5	6
Sexo	M	M	M	M	H	M
Meses CAPD	36	60	31	28	31	26
Bloqueantes	no	si	no	no	si	si
Afectación vascular	no	si	no	no	si	no
Peritonitis	0	7	3	1	0	5
PTH	24	31	46	56	17	33
Disminución MTC urea	52%	30%	38%	44%	25%	42%
Disminución MTC Cr.	77%	34%	48%	55%	39%	35%

MTC = coeficiente de transferencia de masas; H=hombre;
M=mujer.

II.8. ESTUDIOS DE CINÉTICA PERITONEAL CON VASODILATADORES.

Se realizó una prueba de cinética peritoneal con NP i.p. a 14 pacientes, 7 hombres y 7 mujeres, con una edad media de 49 ± 15 años (rango 22 a 72), un tiempo medio de permanencia en programa de CAPD de 12.5 ± 10 meses (rango 1 a 32) y una frecuencia media de peritonitis de 1.5 ± 1.9 episodios por pacientes (rango de 0 a 7 peritonitis). Los parámetros clínicos y bioquímicos de estos enfermos no difieren de los de la totalidad de pacientes.

Se estudió la respuesta a la infusión de NP encontrándose en las Tablas nº 41 y 42 los resultados de los índices de función peritoneal previos y los de la cinética con NP de todos los pacientes: moléculas pequeñas y transporte peritoneal de agua (Tabla nº 41) y moléculas medias (Tabla nº 42).

En la Tabla nº 43 se encuentran los cocientes entre los coeficientes de transferencia de masas de las moléculas de mayor/menor peso molecular de la cinética peritoneal de control y de la realizada con nitroprusiato.

El grupo incluía 7 pacientes con afectación vascular y 7 sin evidencia clínica de afectación vascular. El grupo de pacientes con afectación vascular estaba constituido por 4 hombres y 3 mujeres, con un tiempo de permanencia en programa de CAPD de 11 ± 10.2 meses y una frecuencia de peritonitis de 1.4 ± 2.6 episodios por enfermo. Los pacientes sin afectación vascular clínicamente evidente, 3 hombres y 4 mujeres, llevaban un tiempo medio de tratamiento con CAPD de 12.6 ± 9.5 meses y tenían una frecuencia media de peritonitis de 2 ± 1.15 episodios. No existieron diferencias entre ambos grupos en razón del sexo, tiempo de tratamiento ni peritonitis.

Se compararon los índices de función peritoneal de la cinética de control, previa a la cinética con NP, de los dos grupos. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en ninguno de los parámetros determinados.

Se analizó la respuesta en ambos grupos a la infusión de NP mostrando el Gráfico nº 27 los índices de saturación y el Gráfico nº 28 los coeficientes de transferencia de masas de la cinética de control y de la cinética con NP de ambos grupos. Los parámetros del transporte peritoneal de agua, así como los aclaramientos peritoneales no mostraron modificaciones significativas en ninguno de los dos grupos.

TABLA Nº 41

RESPUESTA A LA INFUSION INTRAPERITONEAL DE NITROPRUSIATO DE LOS INDICES DE FUNCION PERITONEAL DE MOLECULAS PEQUEÑAS Y DE TRANSPORTE DE AGUA.

	CONTROL		NITROPRUSIATO
I.S. Urea	92 ± 5.3 *		97.8 ± 5.1 *
I.S. Cr.	68.4 ± 9.8 **		81.4 ± 9.95 **
Cp Urea	7.5 ± 0.45	NS	7.5 ± 0.96
Cp Cr.	5.5 ± 0.5	NS	6.2 ± 0.76
MTC Urea	16.9 ± 3.7 **		24.1 ± 6.2 **
MTC Cr.	7.2 ± 3.5 **		11.8 ± 6.2 **
VD	2239 ± 162	NS	2256 ± 224
Vm	8.2 ± 0.65	NS	7.75 ± 0.8

* = p < 0.01 ; ** = p < 0.001

I.S.= índice de saturación ; Cp=aclaramiento peritoneal ; MTC = coeficiente de transferencia de masas ; Cr.= creatinina ; VD= volumen de líquido de diálisis drenado ; Vm= volumen minuto.

TABLA Nº 42

RESPUESTA A LA INFUSION INTRAPERITONEAL DE NITRO -
PRUSIATO DE LOS PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL
DE MOLECULAS MEDIAS.

	CONTROL	NITROPRUSIATO
I.S. PTH	11.6 ± 4.4 **	18.6 ± 8 **
Cp PTH	0.98 ± 0.34 **	1.4 ± 0.6 **
MTC PTH	0.7 ± 0.99 ***	1.3 ± 0.5 ***

** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$; NS=no significativo;
I.S.= índice de saturación ; Cp=aclaramiento peri-
toneal ; MTC=coeficiente de transferencia de masas

TABLA Nº 43

MODIFICACIONES INDUCIDAS POR NITROPRUSIATO TOPICO EN
EL VALOR DE LAS RAZONES MTC DE MOLECULA MAYOR / MTC
MOLECULA MENOR.

	CONTROL	NITROPRUSIATO	
MTC Cr./MTC Urea	0.41 ± 0.12	0.5 ± 0.14	p<0.01
MTC PTH/MTC Cr.	0.074 ± 0.036	0.11± 0.04	p<0.01
MTC PTH/MTC Urea	0.03 ± 0.017	0.05± 0.02	p<0.005

MTC= coeficiente de transferencia de masas ; Cr.=creatinina.

MODIFICACIONES DE LOS INDICES DE SATURACION (I.S.)
DE SOLUTOS CON LA INFUSION DE NITROPRUSIATO (NP)

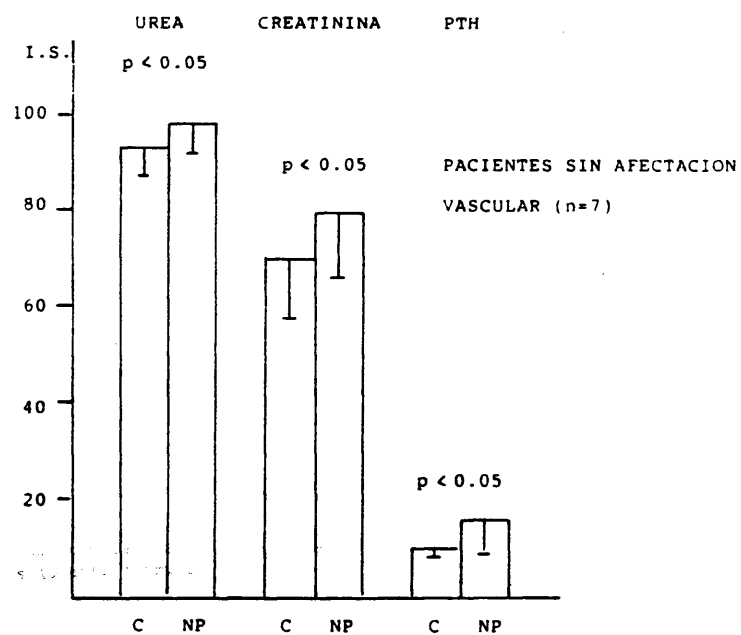
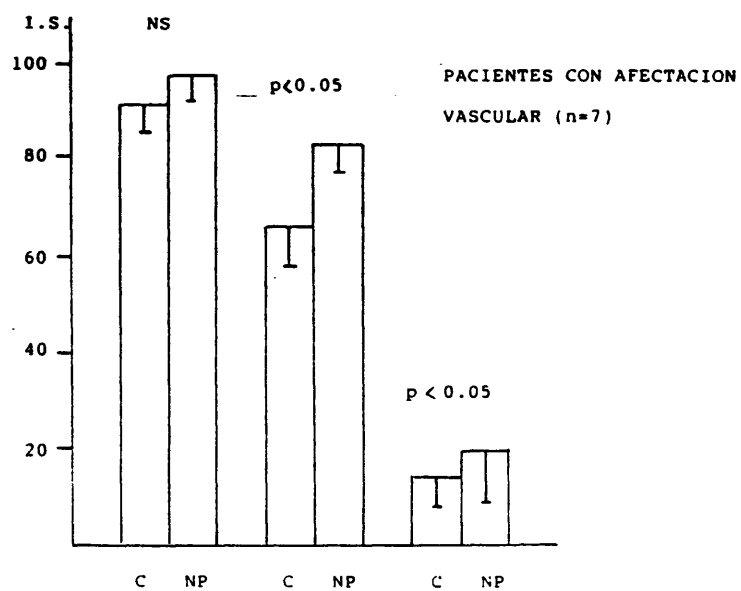
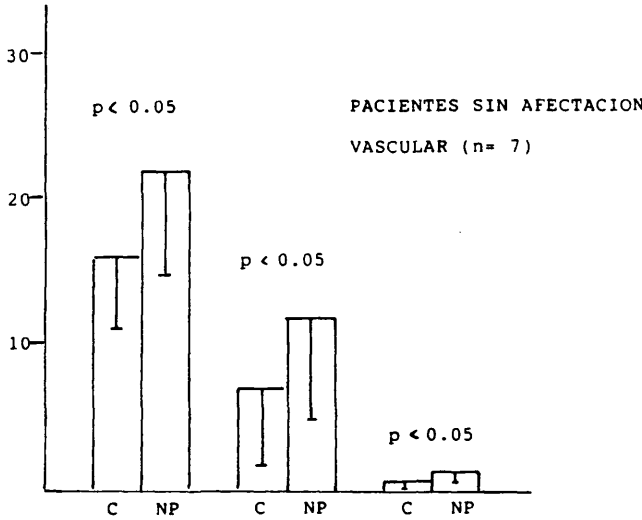
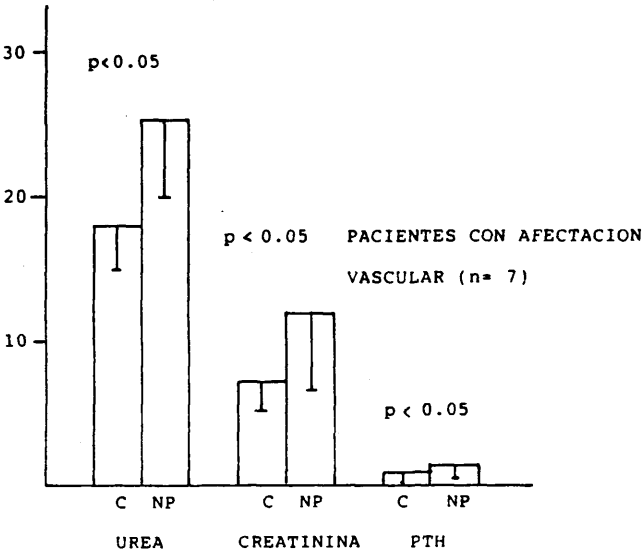


Gráfico nº 28

RESPUESTA A LA INFUSION INTRAPERITONEAL DE
NITROPRUSIATO (NP) DE LOS MTC DE SOLUTOS



MTC= coeficiente de transferencia de masas
C=control.

DISCUSION

I. PROTOCOLO PARA EL CALCULO DE LOS INDICES DE FUNCION PERITONEAL.

Una vez demostrada la viabilidad del tratamiento con CAPD para pacientes con insuficiencia renal terminal durante periodos prolongados de tiempo, es necesario confirmar también que esta técnica es capaz de disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida. En este sentido, el estudio de la cinética del transporte peritoneal en CAPD permite, basándose en modelos matemáticos, analizar la dinámica de la diálisis. Se puede así conocer el comportamiento de la membrana peritoneal ante los diversos estímulos a los que está sometida, y de esta manera aproximarse a una diálisis adecuada.

El protocolo utilizado por Villaroel (286), basándose en los estudios de Boen (16), para estudiar la transferencia de solutos, no resulta aplicable a los pacientes en CAPD, ya que requiere la presencia de dos cateteres intraperitoneales y tiempos reducidos de permanencia intraperitoneal del líquido de diálisis. Dichos estudios se realizaron en un periodo en que la cavidad peritoneal se utilizaba exclusivamente para realizar DPI. El sujeto en CAPD tiene un único cateter, a través del cual debe introducirse el líquido al comienzo del intercambio y drenarse al finalizar el mismo. Aunque se redujera al mínimo el tiempo de permanencia intraperitoneal del líquido de diálisis la duración mínima del intercambio sería de una media hora.

Por otra parte, tanto el índice de saturación como el aclaramiento peritoneal, utilizados ampliamente en la literatura, engloban el transporte difusivo y el convectivo, por lo que para conocer mejor la fisiología de la membrana peritoneal se hace necesario un parámetro que mida la dialisancia peritoneal (el llamado coeficiente de transferencia de masas). Por todo ello, Farrell y Randerson (48, 51, 53 y 215) diseñaron un protocolo para calcular el MTC, basado en el modelo bicompartimental desarrollado por Popovich (204, 205, 206, 207 y 208) , con un intercambio de duración similar al intercambio promedio diurno en CAPD (4 horas y media).

En nuestro estudio hemos utilizado este último protocolo por entender que es el que mejor revela el comportamiento del peritoneo como membrana de diálisis. Al necesitarse muestras de líquido de diálisis seriadas para calcular el MTC el protocolo permite determinar a la vez los índices de saturación y el aclaramiento peritoneal. Además, no existen otros protocolos en la literatura que permitan calcular todos los índices de función peritoneal para todos los solutos simultáneamente y de manera más fiable.

El protocolo presenta, sin embargo, algunas limitaciones, siendo de destacar:

1. Complejidad.

La realización completa de la prueba exige al menos 5 horas, y numerosas determinaciones analíticas. Los modelos simplificados desarrollados por Farrell (54, 269) , a pesar de ser aproximaciones

bastante fiables para alguna de las moléculas pequeñas, dejan de considerar aspectos esenciales, como la eliminación renal de los solutos o la generación de los mismos. Como ya se ha indicado, cualquier modelo cinético se basa en el principio de conservación de la energía o balance de masas, y cualquier método para ajustar el esquema de diálisis debe incluir los aspectos antes citados, por lo que no parece adecuado prescindir de ellos.

Por otra parte, los modelos simplificados sólo se ha desarrollado para moléculas pequeñas (aunque inicialmente Farrell (52) lo aplicó en la determinación del MTC de vitamina B 12), por lo que consideramos necesario realizar el protocolo completo en el caso de las moléculas medias. Este aspecto resulta esencial a la hora de valorar la eficacia de una técnica de diálisis basada, en gran parte, en un mayor aclaramiento de moléculas medias, al ser comparada con las demás formas de tratamiento con diálisis (199).

La transferencia de glucosa y moléculas medias a través de la membrana peritoneal se produce, de acuerdo con la teoría de la heteroporosidad peritoneal (174), a nivel del extremo venoso del capilar peritoneal. Un aumento de permeabilidad a este nivel se traduce en mayor transferencia de moléculas medias y menor ultrafiltración (por disipación del gradiente osmótico). Dado que en fases iniciales la pérdida de ultrafiltración peritoneal no presenta un sustrato anatómico evidente (282 , 285) el estudio cinético de la transferencia de moléculas medias es de potencial utilidad para valorar el estado funcional del extremo venoso del capilar peritoneal.

Según los trabajos de Slingeneer (263) y de Wideröe (291) la detección de alteraciones de la ultrafiltración se hace más fiable cuanto mayor sea la duración del intercambio. La duración del protocolo lo hace, pues, más complejo pero más fiable.

Por último, desde un punto de vista matemático puro, cuantas más determinaciones se hagan de la saturación progresiva de solutos en el líquido de diálisis se obtendrá un ajuste más fiable de la curva de saturación experimental a la curva teórica que se realiza para el cálculo del coeficiente de transferencia de masas. Por tanto, realizamos 11 determinaciones seriadas, según el protocolo de Rander-son y Farrell (218), para obtener un MTC más fiable.

2. Condiciones para la realización de la prueba de cinética peritoneal.

Como ya hemos descrito anteriormente numerosos factores pueden modificar el transporte peritoneal de solutos. Por ello realizamos las pruebas de cinética peritoneal bajo unas condiciones determinadas con el fin de homogeneizar al máximo los resultados. Estas condiciones fueron las siguientes:

A. No realizamos intercambios hipertónicos previos para evitar deshidratación del intersticio, que pudieran desvirtuar los parámetros analizados, según la teoría de Wayland (49 , 289). Zelman demostró aumento de los aclaramientos peritoneales tras la realización de intercambios hipertónicos (296).

B. Suspendimos la medicación que podría alterar las condiciones de perfusión de la membrana peritoneal, al menos, durante las 12 ho-

ras previas .

C.Realizamos el intercambio con concentración de glucosa al 1.5 %, ya que las concentraciones superiores (al tener mayor osmolaridad) producen mayor vasodilatación (137 , 138), con lo que se puede alterar la permeabilidad y se produce un aumento de la ultrafiltración (204, 206, 209, 212, 285), incrementando la cantidad de soluto transferido mediante transporte convectivo.

D.Utilizamos un volumen standard de líquido de diálisis de dos litros, que es el volumen más frecuentemente utilizado por los pacientes en programa de CAPD, y con el que se han realizado mayor número de estudios para poder contrastar nuestros resultados.Spencer y Farrell (269) encontraron diferencias en los MTC de moléculas pequeñas según la infusión de 1 ó de 2 litros de líquido de diálisis. Se han demostrado también diferencias en los aclaramientos de moléculas pequeñas y de moléculas medias si se utilizan diferentes volúmenes de infusión de líquido de diálisis (296).

E.Aunque hay autores que niegan la influencia de la temperatura en la transferencia de solutos (102), calentamos el líquido de diálisis a la temperatura corporal para evitar, según Gross (82), prolongar la fase inicial de vasoconstricción de los capilares peritoneales después de la infusión del líquido de diálisis a temperatura inferior a 37 ° C.Los estudios de Randerson y Farrell (48, 49, 51, 52, 53, 215) se realizan también con líquido de diálisis calentado a temperatura corporal.

F.No realizamos ningún estudio de cinética peritoneal hasta que no transcurrieron al menos 4 semanas desde la curación de un episodio de peritonitis.Las razones en las que nos hemos basado son múltiples: existen estudios que demuestran un aumento de permeabilidad peritoneal durante la fase aguda de peritonitis (215, 235, 283); aunque en los estudios de Rubin (230) el tratamiento antibiótico no muestra efecto sobre el aclaramiento peritoneal de solutos, el número de pacientes estudiado por este autor parece insuficiente (n=4) por lo que no está descartado totalmente tal efecto.En este sentido, se ha demostrado que la Anfotericina B induce un aumento del transporte peritoneal de agua (116); Blumenkrantz (14) demuestra un aumento de la pérdida protéica peritoneal hasta la 6ª semana postperitonitis.

3.Ultrafiltración lineal.

Al no introducir ningún marcador en el líquido de diálisis y no conocer, por tanto, el volumen intraperitoneal en cada momento del intercambio, asumimos en nuestro estudio convencionalmente una tasa de ultrafiltración lineal.

Los estudios de Spencer y Farrell (269) demuestran que no se introduce con ello un error significativo en la determinación del MTC.

Calculamos la posible influencia que podía tener considerar una tasa de ultrafiltración lineal sobre el resultado del coeficiente de transferencia de masas y desde el punto de vista matemático su importancia fué pequeña.

4. Tasa de generación de PTH .

Dado que cuantificamos la PTH C-terminal, metabolito no activo de la PTH que en caso de insuficiencia renal presenta una vida media aumentada, los resultados obtenidos en su tasa de generación pueden no ser totalmente reales. Por ello se realizaron determinaciones de coeficiente de transferencia de masas de este soluto introduciendo valores extremos de su tasa de generación en todos los enfermos, encontrando una variabilidad del 0.7 % para MTC de 1 ml/min. (223, 225), valor más frecuente del mismo. Se consideró por tanto la tasa de generación de PTH, como en el caso de otros solutos, como la suma de pérdidas renales y peritoneales.

II. CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION ESTUDIADA.

La población estudiada por nosotros comprende 81 pacientes, con predominio femenino, y edad media (45.6 años) ligeramente inferior al registro español (50.6 años) y al de los países europeos (52.7 años) de pacientes en CAPD. Esto puede ser debido a que la inclusión de enfermos en programa de CAPD en el Hospital La Paz no se hace por criterios de exclusión de otras modalidades de tratamiento sustitutivo renal, sino que se ofrece a todos los pacientes con insuficiencia renal terminal como opción inicial de tratamiento.

Un 5.4 % de la población total en programa de diálisis en nuestro país recibe actualmente tratamiento con CAPD, lo que supone 569 pacientes de un total de 10.535. La población estudiada por nosotros representa un 14.23 % de esos enfermos.

La distribución de la enfermedad renal primaria en los enfermos estudiados por nosotros (Tabla 2) no es superponible a la de la población general en diálisis dentro de nuestro país (66). Las dos primeras causas en la serie estudiada son enfermedad glomerular y enfermedad sistémica (incluida diabetes mellitus), que suponen en conjunto un 47 % de los casos (en el registro español estas dos causas suponen un 32 % de las causas de insuficiencia renal). La justificación de esta discrepancia podría ser, junto con una menor edad media de los pacientes (grupo de edad con incidencia más alta de nefropatía glomerular y menor de etiología no filiada), el hecho de que los pacientes diabéticos o con amiloidosis se incluyan preferentemente en programas de CAPD. En el registro multicéntrico de pacientes en CAPD del año 85 en nuestro país (30) las glomerulonefritis son la tercera causa de la insuficiencia renal (19.2 %) y las enfermedades sistémicas y la diabetes suponen el 36.3 %. Por tanto, ambas causas suponen en conjunto un 55.5 % de los casos, porcentaje superior al de nuestra serie. En las series norteamericanas (70) las glomerulonefritis y la diabetes mellitus suponen un 43.1 % de las causas de insuficiencia renal terminal en programa de CAPD, porcentajes que concuerdan con los nuestros.

Un porcentaje importante de los pacientes estudiados por nosotros tenía antecedentes peritoneales previos: cirugía abdominal previa en el 11 % y DPI en el 49 % (40 casos). Las causas de este porcentaje tan alto podrían ser: pacientes transferidos desde hemodiálisis que habían recibido tratamiento temporalmente con diálisis peritoneal intermitente debido a problemas de acceso vascular; otro

grupo de pacientes habían acudido al Hospital en situación de insuficiencia renal terminal por lo que recibieron tratamiento inicial con DPI, hasta decidir y planificar, de forma definitiva, el tratamiento ulterior.

En el estudio multicéntrico español (30) un 25 % de los pacientes procedían de otra modalidad de tratamiento sustitutivo (diálisis peritoneal intermitente crónica 4%).

Consideramos importante registrar este aspecto, ya que podrían haberse producido alteraciones en la cavidad abdominal que estuvieran condicionando parte de nuestros hallazgos: tabicaciones y/o adherencias postquirúrgicas o postperitonitis. Por otra parte, se ha demostrado que la existencia de diálisis peritoneal previa al tratamiento con CAPD produce una diferencia sustancial en el riesgo actuarial de desarrollar alteraciones en la ultrafiltración con el tiempo (263).

Comparando la supervivencia de la técnica de nuestra serie (Tabla 4) con el estudio de la NIH (National Institutes of Arthritis , Diabetes and Digestive and Kidney Diseases), que engloba 8602 pacientes en CAPD (70), se observa que a los 12 meses la serie americana muestra una tasa de abandono del 15 %, frente a un 14.5 % en la nuestra; a los 2 años de permanencia en CAPD el porcentaje de abandonos es del 25 % en la serie del NIH y del 29.5 % en la serie objeto del presente estudio; y a los 30 meses los abandonos alcanzan un 39 % de los pacientes americanos, siendo del 37 % en nuestra serie a los 36 meses.

En conjunto pues, los resultados de la serie estudiada son equiparables a la serie del NIH, la más amplia publicada hasta la actualidad.

Si comparamos la supervivencia de la técnica de los 1728 pacientes que comenzaron tratamiento en 1980 en Europa, a los dos años un 51 % de los pacientes habían abandonado esta modalidad de tratamiento (70), frente a un 29.5 % de nuestra serie. La explicación a la alta tasa media de abandono en los pacientes europeos se deriva de haber englobado numerosos países con distinta experiencia en esta modalidad de tratamiento. Los resultados en Canadá son similares a la serie europea, con un porcentaje de abandonos del 52 % a los dos años de tratamiento; en este caso un alto porcentaje de pacientes habían comenzado tratamiento antes de 1980, periodo no comparable al de nuestra serie.

La supervivencia de la técnica a más largo plazo (49 año de tratamiento) en los enfermos estudiados por nosotros es superior a la de la serie australiana (36 % versus 26 %) pero similar a la canadiense (35 %). El último estudio multicéntrico en nuestro país (30), sobre un total de 465 pacientes en CAPD, muestra unos resultados similares a los de esta serie hasta el cuarto año de permanencia en programa de CAPD, en el que la supervivencia de la técnica es superior (57.9 %) en la población general del país en programa de CAPD que en nuestros enfermos (36 %).

El análisis de las causas de abandono del tratamiento con CAPD en nuestra serie (Tabla 5) muestra que la más frecuente son las peritonitis de repetición (43 %), resultado acorde con la experiencia canadiense, europea, y americana (70). Es de destacar que la segunda

causa de abandono es la mala adaptación al tratamiento con CAPD, hecho similar al observado en las fases iniciales de desarrollo de la técnica en Canadá. En la serie americana supone un 14 % de los casos (70), frecuencia inferior a la de los enfermos estudiados (26 %).

En la serie española del registro multicéntrico el 60 % de las causas de abandono de CAPD son las peritonitis. La propia decisión del paciente o de su familia para abandonar este tratamiento supone un 10.3 % de los casos (30).

La supervivencia de los pacientes estudiados por nosotros (Tabla 3) a los 5 años es algo inferior (81 %) a las estadísticas actuales mundiales de supervivencia en hemodiálisis (70). No obstante, considerando la existencia de un 16.25 % de diabéticos y de un 28.3 % de pacientes con afectación vascular sistémica importante, que son causas conocidas de aumento de mortalidad de los pacientes en diálisis, hace que el resultado pueda considerarse bueno. Las tasas de mortalidad de la serie americana (la más amplia en número de enfermos publicada) es muy superior a la de los enfermos estudiados (20 % al año, 35 % a los dos años y 40 % a los 30 meses) (70).

En la serie europea la supervivencia a los dos años es inferior a la de nuestra serie: 70 % para los no diabéticos y 53 % para los diabéticos. En la experiencia canadiense la supervivencia a los cuatro años es del 65 %, también algo inferior a la de la serie estudiada.

La supervivencia de los pacientes en el estudio multicéntrico español es del 91.7 % al año, 84 % a los dos años y del 72.4 % a los tres años, inferior a la de los enfermos estudiados por nosotros.

La experiencia global mundial arroja una supervivencia del 80 % a los dos años y del 50 % a los 4 (70), también inferiores a los de nuestro grupo.

No obstante, como se ve en la Tabla nº 3, menos del 50 % de los pacientes son seguidos más allá del tercer año de tratamiento con CAPD. Además, los pacientes diabéticos tienen un seguimiento promedio pequeño (8 meses). Ello puede justificar unos resultados de supervivencia superiores a los de todas las series citadas.

La principal causa de mortalidad en la serie en estudio es la cardiovascular (Tabla 6), al igual que en el conjunto de pacientes en diálisis en nuestro país (66). El menor porcentaje en nuestros enfermos (46.7 % versus 54.5 %) puede explicarse por el hecho de no haberse incluido dentro de las causas cardiovasculares el 13.3 % de muerte súbita no filiada. En series de otros países la primera causa de mortalidad (70) es también la cardiovascular.

Las infecciones suponen un 26.6 % de los exitus en los pacientes en estudio, porcentaje superior a la experiencia española (18.4 %). Es de destacar que un 50 % de ellas son de origen peritoneal, siendo nuestra tasa de mortalidad por peritonitis del 13.3 % (n=2).

En el registro español de CAPD (30) las dos primeras causas de mortalidad están invertidas respecto al conjunto de pacientes en diálisis: el 37 % de los exitus se deben a causas infecciosas (un 15.7 % por peritonitis) y el 29.8 % por causas cardiovasculares.

Por tanto, se pueden resumir las características de los enfermos

estudiados por nosotros de la siguiente manera:

- a) Edad media inferior a la de otras series de pacientes en CAPD, con alta incidencia de glomerulonefritis y enfermedades sistémicas, incluyendo diabetes mellitus, como causa de la insuficiencia renal.
- b) Alto porcentaje de pacientes con antecedentes peritoneales.
- c) Supervivencia de la técnica similar a los estudios publicados con otras series de pacientes en CAPD.
- d) La segunda causa de abandono del programa de CAPD es la mala adaptación al mismo, como ya ha sucedido en otros países en las fases iniciales de desarrollo de esta modalidad de tratamiento (70).
- e) Alta supervivencia de los pacientes hasta el tercer año de tratamiento. A partir de ahí el número de pacientes decrece de forma importante, y no hay ningún enfermo con diabetes mellitus, lo que justifica unos resultados aparentemente brillantes en los pacientes estudiados.
- f) Las dos primeras causas de mortalidad son las mismas que las generales de los pacientes en tratamiento sustitutivo renal. Las peritonitis generan un 13.3 % de la mortalidad.

III. PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL.

III.1. RELACIONES ENTRE LOS DISTINTOS PARAMETROS.

Los tres índices de función peritoneal (índice de saturación, aclaramiento y coeficiente de transferencia de masas) de cada soluto se relacionaron entre sí de manera significativa, tanto en el caso de las moléculas pequeñas como en el de las moléculas medias. La relación más estrecha se observó entre el MTC y el índice de saturación a los 270 minutos, como ya demostraron Spencer y Farrell (54, 69, 269) para moléculas pequeñas. El coeficiente de correlación para las moléculas pequeñas en los pacientes estudiados por nosotros oscila entre 0.7 y 0.89, y es alrededor de 0.8 para las moléculas medias estudiadas (inulina y PTH) (Tabla nº 8). Popovich encontró también en sus estudios una correlación entre los índices de saturación y los coeficientes de transferencia de masas de las moléculas pequeñas (urea y creatinina), de manera que determinando el índice de saturación a las 4, 5 ó 6 horas estimaba el MTC (204).

Por otra parte, las curvas de saturación de los solutos, que se construyen determinando los índices de saturación de forma seriada a lo largo de un intercambio, han sido la base del desarrollo de los modelos cinéticos (168). De hecho, el MTC se determina matemáticamente mediante el ajuste de la curva obtenida con los datos experimentales a una curva teórica, mediante el método de los mínimos cuadrados (163, 211, 215).

El aclaramiento peritoneal de solutos puede venir condicionado por el flujo sanguíneo, el flujo del líquido de diálisis y la permeabilidad peritoneal (cuya expresión matemática es el MTC). Dado que el flujo sanguíneo peritoneal excede muy marcadamente al máximo aclaramiento peritoneal posible (caso de la urea), sólo en situaciones extremas (shock) podría tener un efecto apreciable sobre los aclaramientos peritoneales.

En el caso de las moléculas pequeñas, la alta permeabilidad peritoneal (con índices de saturación superiores al 80 % en permanencias largas) determina que el principal condicionante del aclara-

miento peritoneal sea el propio flujo del líquido de diálisis (209, 230), siendo los aclaramientos peritoneales conseguidos muy similares al volumen minuto de líquido de diálisis obtenido por intercambio.

En el caso de las moléculas medias son la superficie y la permeabilidad peritoneal (medidas a través del coeficiente de transferencia de masas) los principales condicionantes del aclaramiento peritoneal, ya que el efecto del flujo de líquido de diálisis sólo se aprecia en caso de alteraciones extremas. El MTC es pues el condicionante básico del aclaramiento peritoneal de moléculas medias.

Nuestro estudio confirma que la correlación entre el aclaramiento peritoneal y el MTC es directamente proporcional al peso molecular de la sustancia (rango de coeficiente de correlación 0.22 a 0.76) (Tabla nº 8), lo que se justifica por lo anteriormente expuesto.

El peso relativo del componente convectivo en el aclaramiento peritoneal aumenta respecto al del componente difusivo en relación directa al peso molecular de la sustancia estudiada. Pyle (211) determinó la fracción de cada soluto transferida por transporte convectivo según su peso molecular. En el periodo inicial del intercambio esa fracción es mayor conforme aumenta el peso molecular. Para las moléculas medias supone un 40 % al inicio del intercambio, disminuyendo hasta llegar a 0 a los 100 minutos y volviendo a aumentar hasta el 20 % a los 200 minutos. En el caso de las moléculas pequeñas la contribución del transporte convectivo es del 12 % en los periodos iniciales del intercambio, disminuyendo gradualmente hasta 0 a los 200 minutos.

Al aumentar el peso molecular de la sustancia estudiada lo hace la relación entre el índice de saturación y el aclaramiento peritoneal (Tabla nº 8). En el caso de las moléculas medias cuyo transporte a través de la membrana peritoneal está limitado por su peso molecular, con saturaciones pequeñas del soluto en LD, su aclaramiento peritoneal es más independiente del flujo del líquido de diálisis.

El transporte de los diferentes solutos a través de la membrana peritoneal, como ya hemos visto, está gobernado por su peso molecular y sus características físico-químicas. La similitud entre los diferentes índices de función peritoneal de los solutos es un hecho ya conocido para las moléculas pequeñas (253) y las medias (223, 225).

En nuestro estudio se ha demostrado la existencia de:

1. Correlación entre los índices de saturación de los diferentes solutos, más estrecha cuanto más parecido es su peso molecular (creatinina - fósforo 0.73, peso molecular creatinina 113, peso molecular fósforo 98). El índice de saturación de la creatinina muestra una pobre correlación con el de las moléculas medias (Tabla nº 9).

2. Correlaciones similares entre los aclaramientos peritoneales de los diferentes solutos a las que existen entre los índices de saturación, al ser los mecanismos que gobiernan el transporte convectivo similares para pesos moleculares parecidos. Por la misma razón

to peritoneal de la creatinina y el de las moléculas medias (Tabla nº 10).

3. Los MTC de las moléculas pequeñas muestran entre sí una correlación aún más estrecha que la de los otros dos índices de función peritoneal (Tabla nº 11). Se podría explicar este hecho por ser el coeficiente de transferencia de masas el parámetro más independiente de las variables que se puedan introducir en la prueba de cinética peritoneal (269). Popovich (201) demostró una correlación inversa entre el coeficiente de transferencia de masas de los solutos y su peso molecular lo que está de acuerdo con nuestro hallazgo de correlaciones estrechas entre los coeficientes de transferencia de masas de solutos con pesos moleculares similares. Entre el MTC de la PTH y el de la inulina existe una correlación de 0.37, significativa para el número de casos estudiados, pero mucho más pobre que en el caso de las moléculas pequeñas. En un estudio preliminar realizado por nuestro grupo se encontraba una relación similar (223, 225). No encontramos en la literatura ningún otro estudio en el que se relacionen los MTC de moléculas medias, por lo que no hemos podido contrastar nuestros resultados. Es posible que la PTH-C tenga un transporte peritoneal diferente al de la inulina al ser una molécula cargada y la inulina no y se pueda explicar de esta manera la pobre correlación encontrada por nosotros. El MTC de las moléculas medias se relaciona además con el de las moléculas pequeñas.

III.2. FACTORES QUE INFLUYEN EN LOS INDICES DE FUNCION

PERITONEAL.

III.2.1. Cifra sérica de los solutos.

En el caso de las moléculas pequeñas, sólo se ha encontrado una correlación significativa entre el MTC de urea y el de ácido úrico con sus cifras séricas respectivas (Tabla nº 7). Llama la atención la pobre correlación que existe entre las cifras séricas de creatinina y de fósforo con sus índices de función peritoneal. Creemos que puede justificarse porque las cifras séricas de ambos solutos se ajustan con el nº de intercambios o con medicación y por tanto el rango de variación en dichas cifras es menor que en el caso de la urea y del ácido úrico. Spencer y Farrell (269) encontraron que la cifra sérica del soluto tenía una influencia sobre el resultado final del MTC de urea y de creatinina, con variaciones del orden del 25 % en la cifra del MTC.

La cifra sérica de las moléculas medias tiene una influencia importante en los tres índices de función peritoneal estudiados. Al ser la permeabilidad de la membrana peritoneal el factor determinante de la eliminación de las moléculas medias mediante la diálisis peritoneal, y su concentración en el líquido de diálisis pequeña, adquiere mayor transcendencia desde el punto de vista matemático su cifra sérica. Previamente se ha demostrado que las cifras elevadas de PTH inducen modificaciones en su MTC (223, 225). Creemos que esto representa la existencia de un transporte peritoneal limitado por el MTC: a pesar de aumentar el gradiente de concentración no se incrementa el transporte peritoneal y la eliminación de estas sustancias a través del peritoneo es inversamente proporcional a su concentración sérica.

III.2.2.Ultrafiltración.

La eliminación de moléculas pequeñas mediante diálisis peritoneal está influida por el grado de ultrafiltración. Además de las razones ya argumentadas previamente se plantea la pregunta siguiente : ¿existen mecanismos similares para el transporte de la glucosa y el de otros solutos a través de la membrana peritoneal?. Nuestros hallazgos a este respecto son :

-Relación inversa entre el líquido ultrafiltrado y los índices de saturación de urea y creatinina (Tabla nº 12).

-Relación directa entre la ultrafiltración en la prueba de cinética peritoneal y el aclaramiento peritoneal de urea, creatinina y fósforo, más importante para el volumen minuto que para el volumen de líquido de diálisis drenado (Tabla nº 12).

-Relación inversa entre el MTC de creatinina y la ultrafiltración conseguida en la prueba de cinética peritoneal (Tabla nº 12).

-La ultrafiltración standard, otro método para determinar la capacidad de ultrafiltración del peritoneo, muestra una relación inversa con los MTC de moléculas de peso molecular similar al de la glucosa: fósforo (pm 98), creatinina (pm 113) y ácido úrico (pm 158) (Tabla nº 14).

-La ultrafiltración standard se relaciona con el volumen de líquido de diálisis drenado en la prueba de cinética peritoneal (Tabla nº 14).

-Relación inversa entre el nº de intercambios hipertónicos con la ultrafiltración en la prueba de cinética peritoneal (volumen de líquido de diálisis drenado) y con la ultrafiltración standard (Tabla nº 13).

-Relación directa del índice de saturación y del MTC de creatinina con el nº de intercambios hipertónicos a la semana (Tabla nº 13).

Todo lo anterior apoya la idea de que a mayor permeabilidad peritoneal para la creatinina existe también mayor permeabilidad para la glucosa, produciéndose una mayor absorción de la misma y una menor ultrafiltración con líquido de diálisis con concentración de glucosa al 1.5 % (el paciente necesitará mas intercambios con concentraciones de glucosa superiores para mantener un balance de agua adecuado).

Un estudio previo de nuestro grupo (254)demostró la existencia de una correlación importante entre el MTC de glucosa y el de creatinina (0.84),facilmente explicable por la similitud de sus pesos moleculares (creatinina 113, glucosa 180), y una correlación negativa entre la ultrafiltración standard y el MTC de creatinina.

Así pues, un peritoneo menos permeable a la creatinina permitiría una mayor ultrafiltración, al ser también menos permeable a la glucosa y mantener durante más tiempo el gradiente osmótico necesario para que se produzca la ultrafiltración. Krediet (113) demostró

una relación inversa entre la absorción de glucosa y la capacidad de ultrafiltración, y Randerson y Farrell (215) una relación inversa entre el MTC de glucosa y la ultrafiltración.

Como se observa en las Tablas nº 12, 13 y 14 se obtienen mejores correlaciones de los MTC con la ultrafiltración standard y con el nº de intercambios hipertónicos que con la ultrafiltración en la prueba de cinética peritoneal. Creemos que esto es debido a que la ultrafiltración en la prueba de cinética peritoneal representa de forma puntual la capacidad de ultrafiltración del peritoneo y que tanto el nº de hipertónicos como la ultrafiltración standard son dos formas más globales de cuantificarla.

El MTC de las moléculas medias determinadas (Inulina y PTH) muestra también una relación inversa con el nº de intercambios hipertónicos en este estudio. Según la teoría de la heteroporosidad peritoneal de Nolph (174) el transporte de glucosa y el de las moléculas medias se produce en el extremo venoso del capilar peritoneal. Por tanto, si el MTC de las moléculas medias expresa dicha permeabilidad, será mayor el porcentaje de glucosa absorbida al aumentar el MTC de estas sustancias. Esto conduciría al empleo de mayor nº de intercambios hipertónicos en estos pacientes.

III.2.3. Función renal residual.

En la base del fundamento teórico de la CAPD está conseguir un aclaramiento semanal de solutos suficiente para mantener al paciente en una situación de balance entre la generación de productos derivados del metabolismo nitrogenado y su eliminación, sea por vía renal o peritoneal (209). Por tanto, la fuerte correlación inversa en nuestros resultados entre la función renal residual y el número de intercambios semanales es un hecho derivado de la prescripción clínica de diálisis. Popovich (204, 208) diseñó un esquema para ajustar el nº de intercambios diarios de los pacientes en CAPD según el aclaramiento renal residual. Sin embargo, en las fases iniciales del tratamiento con diálisis los enfermos realizan un mínimo de 3 intercambios diarios y se demuestra una relación en el grupo basal entre la cifra de creatinina sérica y el aclaramiento renal residual. Posteriormente, conforme desciende el aclaramiento renal y el número de intercambios se hace más homogéneo, se pierde esta relación.

En el grupo basal se encuentra una relación positiva entre la cifra de hematocrito y la función renal residual, hecho ya conocido y que sólo refleja la existencia de una cantidad mayor de paréquima renal funcional, tanto en sus funciones excretoras como endocrinas.

III.2.4. Vasodilatadores.

El estudio realizado a 14 de nuestros pacientes con nitroprusiato intraperitoneal demuestra un aumento de los coeficientes de transferencia de masas de las moléculas pequeñas (Tabla nº 41) y de la PTH (Tabla nº 42).

Encontramos también un aumento de los cocientes entre los MTC de moléculas de mayor y de menor peso molecular (Tabla nº 43). Estos

resultados apuntan a un incremento del área capilar perfundida o a una apertura de capilares peritoneales más permeables.

El aumento del área capilar perfundida induciría un incremento en el MTC de todas las moléculas, pero el aumento de la permeabilidad (por perfusión de capilares más permeables o por vasodilatación venular- aumento del tamaño del poro-) produciría un incremento más importante en el MTC de las moléculas medias. Nuestros resultados indican una situación intermedia, lo que sugiere que ambos mecanismos podrían estar implicados. El nitroprusiato es un vasodilatador arteriolar y venular (255) pudiendo esto justificar los hallazgos. El mecanismo a través del cual se favorecería el paso de sustancias a través de la membrana peritoneal sería por disminución de las resistencias R1 y R2, es decir, de las que corresponden a la capa de sangre adyacente a la pared capilar y al endotelio (169). Como es conocido, esto produciría una disminución de las resistencias, sobre todo para solutos de peso molecular similar o superior al de las moléculas medias. Según Miller (137) el nitroprusiato induce un bloqueo de la fase inicial de vasoconstricción que se produce en los capilares peritoneales al ponerse en contacto la membrana peritoneal con el líquido de diálisis, pero no prolonga la fase de vasodilatación.

Los resultados de Nolph (163) son superponibles a los encontrados en nuestro estudio, con aumento en los MTC de moléculas pequeñas y de Inulina (mayor en el caso de esta última sustancia que en el de las moléculas pequeñas).

En los 14 pacientes estudiados por nosotros se encuentra también un aumento de los índices de saturación de las moléculas pequeñas y de la PTH, como representante de las moléculas medias, hecho también referido en la literatura (163) y que expresa también un incremento del transporte peritoneal, por los mecanismos descritos previamente.

Sin embargo, no encontramos en este estudio un aumento de los aclaramientos peritoneales, a excepción del de PTH. Esto discrepa de los resultados referidos por otros autores (137, 138, 160, 166, 167, 214), si bien hay que realizar las siguientes salvedades:

a) Nolph y colaboradores (170) no encontraron diferencias significativas en los aclaramientos de urea, creatinina ni inulina con la adición de nitroprusiato si el líquido de diálisis utilizado es el mismo que utilizan nuestros pacientes (Dianeal), pero sí con líquido de diálisis con lactato de otra marca comercial y con líquido de diálisis con acetato.

b) Por otra parte, este mismo autor (160, 165, 230) refiere que el incremento del aclaramiento peritoneal de moléculas pequeñas tras adición de nitroprusiato es poco importante.

c) Rubin y colaboradores (230) demuestran una respuesta de los aclaramientos peritoneales al nitroprusiato tóxico en las fases iniciales de la CAPD pero no a los 6 ni a los 12 meses. Nuestros enfermos tienen un tiempo de permanencia en diálisis superior, lo que podría explicar nuestros resultados.

d) Al utilizar la mayoría de los estudios intercambios de una hora de duración (137, 138, 160, 166, 167, 214), en algunos casos los autores encuentran aumento de los volúmenes drenados (138, 160), que si bien no justifican por sí solos los hallazgos, si podrían justificar la discrepancia con nuestros resultados. Miller (138) ha demostrado un aumento en la absorción de glucosa en los intercambios de una hora de duración tras adición de nitroprusiato.

Dado que los intercambios de nuestro estudio son de 270 minutos, una absorción de glucosa superior(al aumentar además el tiempo) justificaría el decremento (no significativo) en los parámetros de transporte peritoneal de agua de nuestros pacientes (Tabla nº 43). Al ser el aclaramiento peritoneal de moléculas pequeñas dependiente del flujo del líquido de diálisis no se produce un incremento en el aclaramiento peritoneal de estos solutos en nuestros pacientes. En el caso de la PTH, con peso molecular en el rango de las moléculas medias, se produce un aumento en su aclaramiento peritoneal, al depender éste de su coeficiente de transferencia de masas y no del flujo del líquido de diálisis (Tabla nº 44).

Tanto los intercambios de una hora como los de 270 minutos son capaces de demostrar el incremento de la permeabilidad peritoneal que se produce con nitroprusiato: aumentan los índices de saturación y los MTC de moléculas pequeñas y de moléculas medias. Sin embargo, si se utilizan intercambios de una hora de duración puede darse la falsa impresión de un incremento del aclaramiento peritoneal, que no puede sostenerse al realizar intercambios más largos, en el caso de moléculas pequeñas.

III.3. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES QUE INFLUYEN EN EL

TRANSPORTE PERITONEAL DE SOLUTOS Y DE AGUA.

3.1. Sexo.

En situación basal sólo encontramos diferencias significativas en dos parámetros de función peritoneal del fósforo : índice de saturación y aclaramiento peritoneal, sin diferencias en el coeficiente de transferencia de masas entre el grupo de hombres y el de mujeres. En un estudio previo realizado por nuestro grupo (224) encontramos en los pacientes con menos de 5 meses de tratamiento con CAPD una saturación mayor de fósforo, comparada a la de los pacientes con más de 8 meses de tratamiento. La explicación invocada fue un transporte difusivo favorecido por incremento del gradiente (concentraciones séricas de fósforo superiores). Twardoski (277) encuentra resultados similares. Sin embargo, en nuestros pacientes no encontramos diferencias en la cifra sérica de fósforo, en el volumen de líquido de diálisis drenado, ni en la transferencia de masas de CO₂ total.

El grupo de mujeres en las que se estudió la cinética peritoneal del fósforo (Tabla nº 18) tenía un volumen minuto superior al de los hombres (8 ± 1 v.s. 7.1 ± 0.8 ml/min, $p < 0.05$). El índice de saturación de creatinina también evidenció diferencias, con una saturación inferior en el grupo de mujeres (62.7 ± 10.6 v.s. 81.3 ± 6.8 %), pero no se encontraron diferencias en el índice de saturación de urea ni en otros aclaramientos peritoneales. El MTC de creatinina es inferior también en el grupo de mujeres (7 ± 3.6 v.s.

12.2 ± 2.8 ml/min, $p < 0.01$). Estas diferencias no se encuentran en el grupo global de pacientes en situación basal. La única diferencia clínica entre el grupo de hombres y el de las mujeres fué la ausencia de antecedentes peritoneales en el grupo de los hombres, presentes en el 76.9 % de las mujeres ($n=10$).

En conjunto, un subgrupo de pacientes dentro del grupo basal mostró como características comunes: antecedente de utilización de la membrana peritoneal antes de la CAPD, sexo femenino y alteraciones en la permeabilidad peritoneal para solutos en un determinado rango de peso molecular (creatinina, fósforo y, verosimilmente, glucosa, todos entre 100 y 200 daltons). Sin embargo, el hecho de no encontrar en la literatura otros estudios que corroboren estos hallazgos y el limitado número de casos hacen que deban valorarse estas diferencias con prudencia.

La comparación de cada una de las evaluaciones sucesivas del transporte peritoneal realizadas hasta el tercer año de tratamiento con CAPD no evidenció diferencias significativas entre los parámetros de función peritoneal de los hombres y de las mujeres. Estos resultados son acordes con los presentados por Rubin (236) en 32 pacientes en tratamiento con DPI crónica o CAPD, en los que analizó la influencia del sexo en los aclaramientos peritoneales de urea, creatinina e inulina, con intercambios de una hora.

Sin embargo, la evolución en el tiempo de los parámetros de función peritoneal mostró algunas diferencias entre el grupo de hombres y el de mujeres. En el grupo de hombres se produjo un decremento en el MTC de urea entre la situación basal y la evaluación realizada tras el primer año de tratamiento (Gráfico nº 16), y una disminución en el transporte peritoneal de agua a partir del segundo año de tratamiento (Gráfico nº 19), que se acompaña en la evaluación del 2º año de una disminución del aclaramiento peritoneal de urea (Gráfico nº 15) (solute con menor peso molecular y con aclaramiento peritoneal más dependiente del flujo de líquido de diálisis). En este grupo, el menos numeroso ($n=8$), están incluidos dos pacientes con peritoneo hipervascularizado (casos 1 y 2 de la Tabla nº 39), que podrían alterar los resultados medios del grupo.

El grupo de mujeres muestra un decremento en los MTC de urea y creatinina entre la evaluación del transporte peritoneal realizada en el primer año de tratamiento y la realizada en el segundo (Gráficos nº 16 y 18). No se modifican los parámetros de transporte peritoneal de agua. Como se objetiva en la Tabla nº 40, cinco de los pacientes con disminución de la permeabilidad peritoneal son mujeres. Estos enfermos están incluidos en este grupo.

Por tanto, estos resultados sugieren que el grupo de los hombres tiene tendencia a desarrollar con el tiempo de permanencia en diálisis una hipervascularización peritoneal, y el de las mujeres hipopermeabilidad. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de cada sexo en los dos grupos de alteraciones de la permeabilidad peritoneal. El aparente predominio femenino en los pacientes con peritoneo hipopermeable debe examinarse tomando en consideración que la serie global también muestra predominio femenino.

3.2. Antecedentes peritoneales.

En situación basal encontramos escasas diferencias en el transporte peritoneal de solutos, y en el de agua, entre aquellos pacientes sin antecedentes peritoneales y los que habían sufrido algún tipo de cirugía abdominal previa o requerido utilización de la cavidad abdominal para realizar DPI. Dichas diferencias fueron las siguientes: mayor índice de saturación de fósforo en los pacientes sin antecedentes peritoneales ($n=12$) respecto a los que sí los habían tenido ($n=10$) (72.2 ± 13.1 v.s. 54.7 ± 9.4 %, $p<0.01$). Los diez pacientes con antecedentes peritoneales corresponden al grupo de mujeres ya comentado.

El grupo de pacientes con alteración de la permeabilidad peritoneal (Tablas nº 39 y 40) se encuentra una proporción elevada de pacientes con antecedentes peritoneales; en el caso de peritoneo hipervascularizado (Tabla nº 39) todos los pacientes tenían antecedentes peritoneales. Slingeneyer (263) demostró recientemente un riesgo actuarial superior de desarrollar alteraciones en la capacidad de ultrafiltración peritoneal en los pacientes que habían recibido DPI crónica previa a la inclusión en programa de CAPD, respecto a los pacientes en tratamiento con DPI crónica, pero inferior al de los pacientes tratados exclusivamente con CAPD. Esos pacientes eran los que habían permanecido más tiempo en tratamiento en diálisis peritoneal, tanto en DPI como en CAPD.

Estos resultados apoyan parcialmente los nuestros. Encontramos diferencias en el periodo inicial en el índice de saturación de fósforo y en el volumen minuto (menor índice y mayor ultrafiltración), es decir un peritoneo menos permeable para solutos en un determinado rango de peso molecular, resultados acordes con los de Slingeneyer. Sin embargo, a partir de los dos años de tratamiento con CAPD, nuestros resultados indican un aumento de permeabilidad global de la membrana peritoneal. Slingeneyer explica sus hallazgos por una mayor duración de empleo de la membrana peritoneal, argumento que podría utilizarse en nuestros enfermos, ya que aquéllos con antecedentes peritoneales (todos los pacientes con cirugía abdominal previa habían recibido también DPI previa) llevan globalmente más tiempo de tratamiento con diálisis peritoneal, respecto a los que no han tenido antecedentes peritoneales.

3.3. Situación basal.

La importancia de disponer de una evaluación del transporte peritoneal durante las fases iniciales de tratamiento con CAPD radica en las ventajas de disponer de unos valores controles de los parámetros de función peritoneal, con los que poder comparar los eventuales cambios posteriores.

De hecho, la mayoría de los autores realizan evaluaciones del transporte peritoneal en las primeras semanas de tratamiento con CAPD (48, 49, 51, 52, 215, 216, 217, 231), aunque en la mayoría de los casos no se especifica si se ha producido o no algún episodio de peritonitis (48, 51, 52, 215, 216, 217). En concreto, solamente un estudio, realizado por Rubin y colaboradores (231) hace referencia al nº de peritonitis de los enfermos, encontrando una frecuencia muy elevada, con tan sólo dos pacientes del grupo ($n=12$) sin peritonitis.

Por otra parte, el análisis de la pérdida protéica en CAPD demostró diferencias entre los pacientes tratados durante menos de tres meses respecto a los que llevaban 9 meses de tratamiento, con disminución en éstos últimos tanto de la pérdida protéica total como de la pérdida de albúmina (249). Se encontró también una correlación inversa entre la pérdida protéica y el nº de episodios de peritonitis.

Por todo ello, consideramos esencial estudiar los pacientes en situación basal (en los tres primeros meses de tratamiento y sin haber padecido ninguna peritonitis), para poder analizar posibles peculiaridades del transporte peritoneal en este periodo inicial de la CAPD, y para disponer de valores control fidedignos.

Realizamos un estudio piloto inicial en 18 pacientes, sin encontrar datos que permitieran caracterizar el transporte peritoneal (253). Por tanto, se consideró necesario aumentar la serie y el seguimiento de estos pacientes para investigar este aspecto.

Los resultados de los aclaramientos peritoneales y de los coeficientes de transferencia de masas de los 41 pacientes estudiados (Gráficos nº 8, 9 y 10) se encuentran dentro de los rangos referidos en la literatura, al igual que las características clínicas y bioquímicas de los pacientes (Tablas nº 15 y 16).

Como ya se ha referido, no se encontraron diferencias en el transporte peritoneal de solutos ni en el de agua según la existencia o no de antecedentes de empleo de la membrana peritoneal en el grupo global de pacientes basales. Se excluyeron del grupo basal aquellos pacientes que habían padecido algún episodio de peritonitis en DPI. Se identificó un grupo de pacientes, ya referido, constituido por mujeres en situación basal, con alteraciones en el transporte peritoneal de determinados solutos y con antecedentes peritoneales (Tabla nº 18).

Se encontró una correlación positiva entre la tensión arterial diastólica y el aclaramiento peritoneal de moléculas pequeñas (urea 0.34 y creatinina 0.32). Según los estudios de Ronco (227) la tensión arterial media regula la presión de perfusión capilar y el nº de capilares perfundidos en diálisis peritoneal. A través de la presión de perfusión capilar se regula la ultrafiltración, ya que produce alteraciones en la presión hidrostática del capilar peritoneal. La ultrafiltración se produce a consecuencia de la suma de las diferentes presiones que operan en el capilar (hidrostática, osmótica y oncótica). Un aumento de la presión arterial produce incremento de la presión de perfusión capilar y por tanto de la presión hidrostática, favoreciendo la ultrafiltración.

Así pues, nuestros enfermos con mayor tensión arterial diastólica (y por tanto mayor tensión arterial media) sufrirían un aumento en la capacidad de ultrafiltración, que induciría aumento en el aclaramiento peritoneal de aquellos solutos con aclaramiento más dependiente del flujo del líquido de diálisis. Sin embargo, las diferencias en la ultrafiltración según la tensión arterial diastólica no alcanzaron significación estadística en nuestros pacientes.

3.4. Diabetes mellitus.

Existe controversia entre los distintos autores que han estudiado la permeabilidad peritoneal de los pacientes con diabetes mellitus.

Krediet (112) analizó la permeabilidad del peritoneo a las proteínas, encontrando que estaba aumentada en los pacientes diabéticos frente a los controles (aumento del aclaramiento peritoneal de albúmina, transferrina, Ig G y C3). Basándose en el aumento de la permeabilidad capilar de los pacientes diabéticos, el autor especula que una disminución en el contenido de ácido siálico de la membrana basal capilar podría inducir un aumento de la permeabilidad capilar a las proteínas, por disminución de la carga negativa de la membrana basal.

Por otra parte, Nolph (159) describe un paciente con diabetes mellitus y disminución del aclaramiento de moléculas pequeñas (urea, creatinina y ácido úrico), con disminución de los cocientes entre los aclaramientos peritoneales de moléculas de mayor y menor peso molecular. A partir del estudio, realizado con intercambios de una hora, el autor sugiere una disminución de la permeabilidad del capilar peritoneal para explicar sus hallazgos. En este sentido, Finkelstein refiere también disminución en el aclaramiento peritoneal de urea, creatinina y glucosa en 4 pacientes diabéticos en DPI, comparados con los controles, en la primera evaluación del transporte peritoneal que les realiza (56,57) (sin especificar en que momento) pero no en las sucesivas.

En los 12 pacientes estudiados por nosotros en situación basal solamente encontramos un incremento en el MTC de urea (Gráfico nº 13), sin otras alteraciones en el transporte peritoneal de moléculas pequeñas ni de agua. La cifra sérica de urea, que influye en la determinación final del MTC (Tabla nº 7), no fué significativamente diferente entre los pacientes diabéticos y los no diabéticos (1.5 ± 0.6 v.s. 1.4 ± 0.5 mg/dl). Por tanto, nuestro estudio parece apoyar los resultados de Krediet, aunque se trata de solutos de muy diferente peso molecular. Es posible que las discrepancias con los resultados de Nolph y de Finkelstein se deban, una vez más, a los diferentes tiempos en los que se han determinado los aclaramientos. Rubin (236) no encontró, como nosotros, diferencias en los aclaramientos peritoneales entre los pacientes diabéticos y los controles.

La diferencia clínica más llamativa entre los pacientes diabéticos y no diabéticos es un mayor aclaramiento renal residual en los primeros (Gráfico nº 12), debido a la ya conocida tendencia a incluirlos en programa de diálisis de manera más precoz que a otros pacientes con insuficiencia renal de otras etiologías.

Desde el punto de vista bioquímico se encontró además una cifra sérica de PTH inferior en el grupo diabético que en el grupo control (Gráfico nº 14), ya referido en la literatura (152) en los pacientes diabéticos en HD.

3.5. Afectación vascular.

Nolph comunicó en el año 1971 (159) cuatro pacientes con afectación vascular sistémica, en los que demostró una disminución de

los aclaramientos peritoneales de moléculas pequeñas. Se trataba de pacientes mantenidos en DPI crónica, en los que realizaba intercambios de una hora. Encontró además una disminución de las razones entre los aclaramientos peritoneales de solutos de mayor y menor peso molecular. Aducía por ello que dichos pacientes tendrían una alteración en los poros peritoneales funcionales, bien intrínseca, o bien secundaria a la medicación y / o a la hipertensión arterial que presentaban. Existen otros estudios en la literatura (19, 161) comunicando casos semejantes.

En los 7 pacientes con afectación vascular evaluados en este estudio no encontramos diferencias en los parámetros de transporte peritoneal de moléculas pequeñas ni de agua con los de otros 12 pacientes sin afectación vascular en ninguna de las evaluaciones realizadas (basal, 1º, 2º y tercer año). Se estudiaron tanto los índices de saturación, como los aclaramientos y los MTC de los solutos.

Aunque existe una discrepancia con los trabajos previos, creemos que los resultados de éstos no son totalmente comparables a los nuestros. En primer lugar, nosotros estudiamos pacientes en CAPD y no en DPI crónica, diferencia fundamental, ya que se ha demostrado repetidamente que la utilización continua de la membrana peritoneal induce un aumento en la permeabilidad de la misma (48, 52, 216). En segundo lugar, no resultan comparables los aclaramientos peritoneales realizados con intercambios de una hora con los de cuatro horas y media. En los primeros tiene mayor incidencia la ultrafiltración obtenida, ya que se analizan exclusivamente moléculas pequeñas. Por último, no se han determinado en los pacientes referidos en la literatura los coeficientes de transferencia de masas.

Hemos realizado además evaluaciones secuenciales del transporte peritoneal de moléculas pequeñas y de agua en nuestros pacientes (Tabla nº 38), no encontrando alteraciones según el tiempo de permanencia en programa de CAPD en ninguno de los parámetros, a excepción de : incremento transitorio del índice de saturación de urea en el segundo año de tratamiento y disminución transitoria en el volumen de líquido de diálisis drenado en el tercer año.

Por otra parte, Rubin (239) estudió 10 pacientes en DPI crónica, administrándoles dipiridamol por vía oral, y detectó un incremento en los aclaramientos peritoneales de inulina y ácido úrico, y un aumento de la absorción de glucosa, en pacientes sin enfermedad vascular subyacente. Maher realizó otro estudio (122, 128) comparando el aclaramiento peritoneal de moléculas pequeñas de 4 pacientes con afectación vascular sistémica (hipertensión arterial maligna y síndrome hemolítico-urémico) con los de otros 17 pacientes sin afectación vascular, encontrando disminución en los aclaramientos peritoneales (en intercambios de una hora) de los pacientes con afectación vascular, respecto a los que no la tienen. Tras la administración oral de dipiridamol, Maher encuentra incrementos en los aclaramientos peritoneales de los pacientes con afectación vascular, del orden del 33 % en la urea y del 39 % en la creatinina, aumentando también el cociente entre el aclaramiento de creatinina y el de urea. El transporte peritoneal de agua no se modificó. En los pacientes sin afectación vascular no se modifican los parámetros de función peritoneal. Por tanto, concluye este autor que el dipiridamol produce en los pacientes con afectación vascular subyacente un incremento de la permeabilidad peritoneal.

Los aclaramientos peritoneales referidos por estos autores no resultan comparables (12.2 y 7.5 ml/min. respectivamente urea y creatinina) con los de nuestros pacientes, al ser estimados tras intercambios de una hora (270 minutos en nuestro caso). Al disminuir el tiempo se produce un incremento del flujo de líquido de diálisis, y por tanto de los aclaramientos peritoneales.

Es posible que nuestros pacientes con afectación vascular en CAPD, con tiempos de permanencia intraperitoneales superiores, no mostraran diferencias en los aclaramientos peritoneales respecto a los controles, como sucede con los pacientes de Maher. No obstante al no encontrar diferencias significativas en los valores de los MTC de moléculas pequeñas, no podemos asumir una permeabilidad diferente del peritoneo de estos pacientes.

Para valorar la permeabilidad peritoneal de estos pacientes respecto a la de los controles, estudiamos la respuesta a la infusión de nitroprusiato intraperitoneal en siete de ellos, comparándola con la de otros siete pacientes sin afectación vascular y con un tiempo de permanencia en programa de CAPD similar. La comparación de los parámetros de función peritoneal de la prueba de cinética peritoneal previa, incluyendo los de la PTH como representante de las moléculas medias, no mostró diferencias entre los dos grupos.

Tras la infusión de nitroprusiato, los pacientes sin afectación vascular muestran un incremento en todos los índices de saturación y MTC estudiados. La respuesta de los índices de función peritoneal de los pacientes con afectación vascular es similar en cuanto a los coeficientes de transferencia de masas, pero sólo se produce un incremento del índice de saturación de creatinina y de PTH, sin producirse aumento significativo del índice de saturación de urea. La comparación de los incrementos de los cocientes entre el MTC de PTH / MTC de moléculas pequeñas no muestra diferencias entre ambos grupos. Por tanto, nuestros datos revelan que tanto los pacientes sin afectación vascular como los que la tienen responden a la infusión de nitroprusiato, sin que se hayan podido demostrar diferencias en el incremento de la permeabilidad peritoneal entre uno y otro grupo.

IV. ESTUDIOS EVOLUTIVOS DEL TRANSPORTE PERITONEAL.

Los 25 pacientes estudiados desde la situación basal, mostraron decremento en la función renal residual y ascenso constante en la cifra de creatinina sérica. La tasa de peritonitis no es elevada, con una media a los tres años de 1 ± 1 peritonitis por paciente (Tabla nº 20). En los parámetros de función peritoneal para moléculas pequeñas, se encontró únicamente una disminución del aclaramiento peritoneal de urea a partir del primer año de tratamiento, sin alteraciones simultáneas en el MTC, pero con disminución del volumen de líquido de diálisis drenado a partir del mismo año (Tabla nº 21). Los parámetros de función peritoneal de la creatinina no muestran alteraciones. Por tanto, el decremento en el aclaramiento peritoneal de urea (soluto con aclaramiento peritoneal dependiente de la ultrafiltración) puede atribuirse a la alteración que se produce en el volumen de líquido de diálisis drenado.

La estabilidad en los aclaramientos peritoneales ya ha sido demostrada por otros autores hasta los nueve (217), diez (48), do-

ce (231) y catorce meses (50, 216) de tratamiento con CAPD para las moléculas pequeñas lo mismo que sucede en nuestros pacientes, aunque Finkelstein (57) demostró un decremento en los aclaramientos peritoneales en los pacientes en tratamiento con DPI crónica.

Los valores de los MTC de moléculas pequeñas no sufren modificaciones en nuestros enfermos desde la situación basal. La estabilidad en los MTC referida por Randerson a corto plazo (50, 216, 217) es similar a la de nuestros pacientes durante el mismo periodo de tiempo.

Es de destacar que los valores del MTC de creatinina hallados en nuestros enfermos son ligeramente inferiores a los de los pacientes descritos por Randerson (50). Probablemente existen diferencias epidemiológicas entre nuestros pacientes y los de Randerson que justifiquen estas discrepancias.

Las moléculas medias estudiadas por nosotros hasta los dos años de tratamiento no muestran modificaciones significativas en sus índices de función peritoneal (Tabla nº 22). Los estudios iniciales de Randerson y Farrell (217) demostraban una tendencia a la disminución, no significativa, de los aclaramientos peritoneales y los MTC de vitamina B 12, no confirmada a más largo plazo por estos mismos autores (48, 216). Farrell describió también 4 pacientes con MTC de urea, creatinina y B 12 estables hasta el segundo año de tratamiento en CAPD (51). Rubin (231) encuentra un incremento del aclaramiento peritoneal de Inulina a los 6 meses de tratamiento, sin alteraciones al año. En conjunto, nuestros resultados son acordes con los de los diferentes autores que han estudiado la evolución de los parámetros de función peritoneal de solutos con peso molecular en el rango de las moléculas medias .

Spencer y Farrell (269) describen un paciente con estabilidad en los coeficientes de transferencia de masas desde el periodo inicial de la CAPD hasta el quinto año de tratamiento. Los 3 pacientes de nuestro estudio evaluados en el quinto año de tratamiento muestran una disminución en los MTC de urea y creatinina, correspondiendo a tres mujeres con disminución de la permeabilidad peritoneal (Tabla nº 40). No obstante, estos mismos autores han descrito también pacientes con características del transporte peritoneal a medio-largo plazo similares a las de estos tres pacientes (51, 52, 216).

V. EFECTO DE LAS PERITONITIS SOBRE EL TRANSPORTE PERITONEAL.

Existen pocos estudios en la literatura dirigidos exclusivamente a este aspecto, a excepción de los que estudian las características del transporte peritoneal durante las peritonitis (213, 235, 238, 283). El estudio a medio plazo del efecto de las peritonitis es difícil de aislar del propio efecto del paso del tiempo sobre la función peritoneal. En nuestro estudio analizamos, en un grupo de 20 pacientes en el segundo año de tratamiento con CAPD, la influencia de las peritonitis de la siguiente manera: por un lado comparamos los parámetros de función peritoneal de forma evolutiva según la existencia o no de peritonitis. El grupo sin peritonitis (Tabla nº 26) no mostró diferencias en los parámetros de función peritoneal de moléculas pequeñas ni en el transporte peritoneal de agua. Estos resultados corroboran la ya referida (48, 52, 216, 217, 231) esta-

bilidad en estos parámetros hasta los dos años de tratamiento.

El grupo con peritonitis, sin embargo, muestra disminuciones significativas en el aclaramiento peritoneal de creatinina y en la ultrafiltración en la prueba de cinética peritoneal, entre el año y los dos años de tratamiento (Tabla nº 27). Como se vé en dicha Tabla, el MTC de creatinina muestra un ascenso no significativo a lo largo del tiempo. Ya hemos referido previamente que existe una correlación inversa entre el MTC de creatinina y la ultrafiltración (254) basada en la similitud de los pesos moleculares de la creatinina (113) y de la glucosa (180 daltons). Por lo tanto, cabe argumentar que un incremento de la permeabilidad peritoneal para solutos en ese rango de peso molecular puede producir una disminución en la ultrafiltración que a su vez repercutiría en el aclaramiento peritoneal de moléculas pequeñas. En este sentido, el aclaramiento de urea muestra también una tendencia a la disminución, aunque no significativa.

Por otro lado se compararon entre sí las evaluaciones sucesivas de ambos grupos, no encontrando diferencias significativas en ninguno de los parámetros analizados.

En la Tabla nº 25 se encuentran las características clínicas de ambos grupos. Existe una edad media levemente superior y un porcentaje superior de pacientes con afectación vascular en el grupo con peritonitis. Sin embargo, estas diferencias tampoco son significativas.

Una vez analizada la posible influencia de la existencia de peritonitis sobre el transporte peritoneal evaluamos si el número de peritonitis que habían padecido los enfermos influía en las alteraciones detectadas. Para ello sobre un total de 33 pacientes en el segundo año de tratamiento (con el fin de equilibrar el factor tiempo en todos los enfermos) analizamos la influencia del número de peritonitis. Como se vé en la Tabla nº 29 el único parámetro de función peritoneal que mostró diferencias entre los grupos fué el MTC de urea que fué superior en el grupo con 2-3 peritonitis. Cuesta trabajo aceptar que una mayor vascularización peritoneal pudiera explicar este hallazgo exclusivamente en estos pacientes: ¿Diferente respuesta peritoneal ante gérmenes concretos? ¿Distinta evolución de las peritonitis?.

Por dicho motivo segregamos todos aquellos episodios de peritonitis en los que disponíamos de una prueba de cinética previa (que sirvió de control) y realizamos una posterior al episodio (siempre que el tiempo entre ambas pruebas no fuera superior a 6 meses) para comparar los datos de función peritoneal según el germen productor de la peritonitis.

Como se vé en la Tabla nº 32 no encontramos ninguna diferencia en los índices de función peritoneal previos al episodio de peritonitis entre los diferentes grupos. Sin embargo, los datos postperitonitis mostraron una diferencia entre las peritonitis producidas por *S. Aureus* y las producidas por Gram negativos, con mayor MTC de urea en las primeras (Tabla nº 33).

Es de destacar que el MTC de urea y el de creatinina postperitonitis del grupo de pacientes con peritonitis producidas por *S. Aureus* es superior a los de los demás grupos aunque las diferencias no sean significativas. Por tanto parecería que este germen podría inducir un aumento de permeabilidad peritoneal. Sin embargo, estos pa-

cientes mostraron un incremento significativo en la ultrafiltración en la prueba de cinética peritoneal postperitonitis (Gráfico nº 21).

Para descartar que fuera la evolución, y no el germen, la causa de estas alteraciones analizamos la influencia de la evolución de la peritonitis en esos casos (Tablas nº 35 y 36). Los datos de función peritoneal previos y posteriores en el caso de peritonitis de evolución normal no difieren de forma significativa. En las peritonitis de evolución tórpida encontramos una tendencia a incrementar la permeabilidad peritoneal (aumentos en los índices de saturación de urea y creatinina) pero sin diferencias significativas en los MTC.

Por tanto, y volviendo al grupo de pacientes con 2-3 peritonitis analizamos los gérmenes causantes de las peritonitis en estos pacientes. En 5 casos (38.5 %) los pacientes habían padecido al menos una peritonitis por *S. Aureus*. La comparación de dicha frecuencia con la de los otros grupos con peritonitis no objetivó diferencias significativas. Sólo encontramos 2 peritonitis de evolución tórpida en este grupo.

Estos hallazgos concuerdan con la referida incidencia aumentada (alrededor del 25 %) de peritonitis producidas por *S. Aureus* en los pacientes que padecen una esclerosis peritoneal (144). Por tanto, nuestros datos podrían indicar que en una fase precoz (antes de los seis meses) los pacientes que han padecido una peritonitis por *S. Aureus* muestran alteraciones de la permeabilidad peritoneal que podrían conducir en fases posteriores al desarrollo de una esclerosis peritoneal.

Además, se estudió el efecto de la primera peritonitis sobre los índices de función peritoneal de 18 pacientes, sin que se encontraran modificaciones sustanciales entre la prueba de cinética peritoneal pre y postperitonitis (Tabla nº 24).

Coincidimos con los resultados de Randerson y Farrell (215) y de Popovich (208) en cuanto al incremento de permeabilidad peritoneal durante las peritonitis. Estudiamos 2 pacientes durante un episodio agudo de peritonitis producida por *S. Epidermidis*. Como se vé en los Gráficos nº 22, 23 y 24 se produce un incremento en los índices de saturación y en los MTC de todos los solutos, y un decremento en la ultrafiltración. En este sentido, la respuesta peritoneal ante la infección es similar a la inducida por nitroprusiato, y probablemente esté mediada por la producción de IL-I, secundaria a la activación de los macrófagos peritoneales por el germen productor de la peritonitis.

Se han realizado tres estudios clínicos (213, 235, 238) en pacientes en CAPD y DPI crónica durante un episodio agudo de peritonitis, con intercambios de una hora. En ellos se demuestra una disminución de la ultrafiltración, con incremento en la absorción de glucosa, y un incremento en los aclaramientos peritoneales.

Nuestros resultados son similares en el caso de la creatinina a los referidos en la literatura, a pesar de la mayor duración del intercambio, pero no en el de la urea. De nuevo, la mayor duración del intercambio podría explicar estas discrepancias. En este sentido, resulta interesante comprobar que en un estudio en ratas, Verger demostró decrementos en la capacidad de ultrafiltración sin modificacio-

nes en el aclaramiento peritoneal de urea en intercambios de dos horas (283).

Todo lo anteriormente expuesto apunta a un incremento de la permeabilidad peritoneal durante los episodios de peritonitis que, si bien no repercute de forma importante en el primer episodio de infección peritoneal, sí podría inducir alteraciones a más largo plazo:

1. Incremento en los índices de saturación peritoneal de moléculas pequeñas si la evolución ha sido tórpida.

2. Incremento en el MTC de urea si la peritonitis ha sido producida por *S. Aureus*.

3. La evolución en el tiempo de los índices de función peritoneal de los pacientes con peritonitis muestra una disminución del aclaramiento peritoneal de moléculas pequeñas y un decremento de la capacidad de ultrafiltración peritoneal (¿ aumento de la permeabilidad peritoneal a la glucosa ?), sin alteraciones en los MTC.

4. Los pacientes que han padecido 2-3 peritonitis tienen un MTC de urea superior a los demás pacientes a los dos años de tratamiento con CAPD.

Dado que no hemos encontrado un denominador común a todas estas alteraciones, debemos invocar una idiosincracia en la respuesta peritoneal ante las infecciones.

Es posible que las peritonitis produzcan, en algunos pacientes, un estado de inflamación peritoneal crónica, con un estímulo permanente de los macrófagos peritoneales y una producción incrementada de prostaciclina, a través de la producción de IL-1. La prostaciclina actúa como vasodilatador arteriolar y venular (95). Esto explica nuestros resultados: incremento en los MTC e índices de saturación de moléculas pequeñas y una disminución con el tiempo de la capacidad de ultrafiltración.

VI. PACIENTES CON ALTERACION DE LA PERMEABILIDAD PERITONEAL.

Encontramos un 36.35 % de pacientes con alteraciones de la permeabilidad peritoneal entre aquellos que tenían una permanencia mínima en programa de CAPD de dos años. La incidencia de esta alteración en la literatura es muy variable (1.4 al 24 %). En nuestros pacientes un 12 % pertenecían al grupo IV de Verger (285) con un peritoneo hiperpermeable secundario probablemente a hipervascularización. Esta frecuencia es similar a la referida por Slingeneyer (263) para pacientes en CAPD que han recibido DPI previa. De estos 4 pacientes sólo uno hubo de abandonar el tratamiento con CAPD, permaneciendo los demás en programa de CAPD, aunque aumentando de forma considerable sus necesidades de intercambios hipertónicos a la semana.

Por otra parte, hay entre nuestros pacientes seis con alteraciones de la permeabilidad peritoneal que no resultan clasificables según los criterios descritos por Verger (285). Son pacientes que presentan decrementos de los MTC, pero sin alteraciones significativas en la capacidad de ultrafiltración. La disminución de los MTC es

considerable (rango 25 a 77 %).Estos pacientes podrían representar un estadio inicial del tipo V de Verger, o bien un nuevo tipo de alteración en la permeabilidad, restringido al extremo arterial del capilar peritoneal.Sin embargo, tenemos que señalar que , a pesar de los importantes decrementos de la permeabilidad peritoneal objetivos, solamente uno de los casos muestra MTC de urea y creatinina en el límite inferior de la normalidad.Por tanto, creemos que estos resultados deben valorarse con prudencia.

Creemos que resulta interesante el hallazgo de un alto porcentaje de pacientes con alteraciones de la permeabilidad peritoneal que presentan cifras de PTH sérica muy elevadas (multiplican al menos por 9 el límite alto de la normalidad).En la literatura existe una única referencia (39) que alude a un decremento del aclaramiento peritoneal de moléculas pequeñas en tres pacientes con hiperparatiroidismo, pero no se realizaron en esos pacientes determinaciones de MTC.

Encontramos en nuestros enfermos con alteraciones de la permeabilidad una ingesta de S-bloqueantes superior a la de los demás pacientes pero la diferencia no alcanzó significación estadística.

CONCLUSIONES

1. La cifra sérica del soluto estudiado (tanto en las moléculas pequeñas como en las moléculas medias) influye en la determinación final del MTC. No obstante, el MTC, a pesar de la complejidad del protocolo necesario para calcularlo, se comporta como el parámetro de función peritoneal más independiente de los factores epidemiológicos, clínicos y bioquímicos estudiados por nosotros.

2. Los tres índices de función peritoneal estudiados para cada soluto se interrelacionan entre sí.

3. Los índices de saturación, aclaramientos peritoneales y MTC de las diferentes sustancias se relacionan entre sí, de forma más estrecha cuanto más parecido es su peso molecular.

4. La ultrafiltración se relaciona con los índices de saturación y MTC de solutos con peso molecular similar al de la glucosa.

5. El sexo no se comporta como un rasgo diferencial en los pacientes al analizar sus índices de función peritoneal.

6. Los antecedentes peritoneales no alteran la permeabilidad peritoneal, en situación basal.

7. Los parámetros de función peritoneal en situación basal se ajustan a una distribución normal siendo los valores que se han utilizado como rango de normalidad en nuestros pacientes.

8. Los pacientes diabéticos y los pacientes con afectación vascular sistémica, en situación basal, muestran una permeabilidad peritoneal similar a la de los demás pacientes con insuficiencia renal de otras etiologías o sin afectación vascular.

9. La membrana peritoneal mantiene su capacidad dializante a medio plazo a excepción de un porcentaje de pacientes que muestran alteraciones de la permeabilidad peritoneal.

10. La afectación vascular sistémica no produce un peor funcionamiento de la membrana peritoneal a medio plazo.

11. La primera peritonitis no induce modificaciones en el transporte peritoneal.

12. Durante la fase aguda de las peritonitis se produce un incremento de la permeabilidad peritoneal. Nuestros resultados sugieren un incremento en la permeabilidad peritoneal a más largo plazo, después de los episodios producidos por *S. Aureus* o con evolución tórpida.

13. Los pacientes con DPI previa al tratamiento con CAPD, que en nuestro estudio coinciden con aquellos con mayor duración de empleo de la membrana peritoneal, muestran a medio-largo plazo un riesgo superior de presentar un fracaso de membrana peritoneal.

14. El nitroprusiato induce un incremento de la permeabilidad pe-

ritoneal (incrementos en los MTC y en los índices de saturación). Los aclaramientos peritoneales no aumentan con la adición de nitroprusiato en los intercambios de larga duración a diferencia de lo que sucede en los intercambios de una hora. La respuesta de los MTC de moléculas pequeñas y de PTH a la infusión de nitroprusiato en los pacientes con afectación vascular es similar a la de los pacientes sin afectación vascular.

15. Los pacientes con alteración de la permeabilidad peritoneal muestran cifras séricas más elevadas de PTH.

RESUMEN

Una vez afianzada la CAPD como una modalidad de tratamiento de la IRCT ha surgido un creciente interés en el estudio de la fisiología del transporte peritoneal de solutos. Farrel utilizando el modelo bicompartimental descrito por Popovich desarrolló un modelo matemático para analizar el transporte peritoneal mediante el coeficiente de transferencia de masas (MTC).

Hemos realizado en 81 pacientes de nuestro programa de CAPD un seguimiento del transporte peritoneal siguiendo el protocolo descrito por Farrell. Se determinaron de manera simultánea los índices de saturación, el aclaramiento peritoneal y el MTC de moléculas pequeñas y de moléculas medias, en un intercambio de 270 minutos.

Los tres índices de función peritoneal de cada soluto se interrelacionan entre sí. Los distintos índices de función peritoneal de los diferentes solutos muestran una relación más estrecha cuanto más similar es su peso molecular. Analizamos también la influencia de los factores clínicos, bioquímicos y epidemiológicos sobre los parámetros de función peritoneal estudiados.

Hemos elegido los valores de los índices de función peritoneal de los pacientes en situación basal (n=41) como nuestros valores normales. Los pacientes diabéticos en situación basal no muestran un decremento de la permeabilidad peritoneal comparados con los demás pacientes incluidos en programa de CAPD.

Los pacientes con afectación vascular sistémica muestran unos parámetros de función peritoneal similares a los de los demás pacientes incluidos en programa de CAPD sin decrementos en la permeabilidad peritoneal con el tiempo de permanencia en programa de CAPD.

La primera peritonitis no produce modificaciones a corto plazo del transporte peritoneal. Durante la fase aguda de la peritonitis se produce un incremento de la permeabilidad peritoneal que muestra una tendencia a permanecer a medio plazo si la peritonitis ha sido producida por *S. Aureus* o en los casos en los que la evolución ha sido tórpida.

El nitroprusiato tóxico produce un incremento considerable en la permeabilidad peritoneal. Los aclaramientos peritoneales en intercambios de 270 minutos no se alteran con la adicción de nitroprusiato en el líquido de diálisis.

Hemos encontrado en nuestros pacientes una estabilidad de los índices de función peritoneal a lo largo del tiempo de permanencia con esta modalidad de tratamiento a excepción de un pequeño porcentaje de pacientes con alteraciones de la permeabilidad peritoneal; estos pacientes muestran, con mayor frecuencia que los demás, antecedentes de empleo de la membrana peritoneal para diálisis peritoneal intermitente y cifras más elevadas de PTH-C.

Los índices de función peritoneal constituyen una herramienta de gran valor para el estudio de la permeabilidad peritoneal y el manejo clínico de los pacientes tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria.

BIBLIOGRAFIA.

1. AHEARN DJ, NOLPH KD.

Controlled sodium removal with peritoneal dialysis.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 18: 423-428, 1972.

2. AHMAD S.

Sclerosing peritonitis and propranolol.
Chest 79: 361-362, 1981.

3. ALAVI N, LIANOS E, ANDRES C and BENTZEL CJ.

Effect of protamine on the permeability and structure of
rat peritoneum.
Kidney Int. 21: 44-53, 1982.

4. ANDREW PM and PORTER KR.

The ultrastructural morphology and possible significance
of mesothelial microvilli.
Anat. Rec. 177: 409, 1981.

5. AUNE S.

Transperitoneal exchange. II. Peritoneal blood flow estimated
by hydrogen gas clearance.
Scand. J. Gastroent. 5: 85-99, 1970.

6. BABB AL, JOHANSEN PJ, STRAND MJ, TENCKHOFF H and SCRIBNER
BH.

Bi-directional permeability of the human peritoneum to
middle molecules.
Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. 10: 247-262, 1973.

7. BAZZATO G, LANDINI S, COLI U, LUCATELLO S, FRACASSO A, MORACHIELLO M.

A new technique of continuous ambulatory peritoneal dialysis
(CAPD): Double-bag system for freedom to the patient
and significant reduction of peritonitis.
Clin. Nephrol. 13: 251-254, 1980.

8. BAZZATO G, COLI U, LANDINI S, FRACASSO A, MORACHIELLO P,
RIGHETTO F, SCANFERLA F, and ONESTI G.

Xylitol as osmotic agent in CAPD: an alternative to glucose
for uremic diabetic patients?
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXVII: 280-286, 1982.

9. BAZZATO G, COLI U, LANDINI S, LUCATELLO S, FRACASSO A, RIGHETTO F, SCANFERLA F and MORACHIELLO P.

Restoration of ultrafiltration capacity of peritoneal membrane in patients on CAPD.
The Inter. J. of Artificial Organs 7: 93-96, 1984.

10. BAZZATO G, COLI U, LANDINI S, FRACASSO A, MORACHIELLO P, RIGHETTO F, SCANFERLA F and FORTE M.

Pharmacological and technical approaches in restoring peritoneal ultrafiltration in long-term CAPD patients.
Proc. 2nd Int. Course on Per. Dial. Editado por Greca G y Ronco C. Wichting Editore, Milán, 1986. pp. 81-84.

11. BLUMENKRANTZ MH, SHAPIRO DJ, MILLER JH, BAVELARY M, KOPPLE JD, SHINABERGER JH, FRIEDLER RM and COBURN JW.

Chronic peritoneal dialysis for the management of chronic renal failure.
Proc. Dialysis transplant forum 3: 117, 1973.

12. BLUMENKRANTZ MJ, MORAN JK and COBURN JW.

Peritoneal clearance during prolonged maintenance peritoneal dialysis in diabetic and non-diabetic patients.
Kidney Int. 14: 671 (abst.), 1978.

13. BLUMENKRANTZ MJ.

Controlled evaluation of maintenance peritoneal dialysis.
Dial. Transplant 7: 797-844, 1978.

14. BLUMENKRANTZ MJ, GAHL GM, KOPPLE JD, KAMDAR AJ, JONES MR, KESSEL M and COBURN JW.

Protein loss during peritoneal dialysis.
Kidney Int. 19: 593-602, 1981.

15. BLUMENKRANTZ MJ, KOPPLE JD, MORAN JK and COBURN JW.

Metabolic balance studies and dietary protein requirements in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Kidney Int. 21: 849-861, 1982.

16. BOEN ST.

Kinetics of peritoneal dialysis.
Medicine 40: 243-287, 1961.

17. BOSCH JP.

Permeability characteristics of the peritoneal membrane.
Proc. 2nd Int. Course on Per. Dial. Editado por Greca G y Ronco C. Wichting Editore, Milán, 1986. pp 25-32.

18. BOUTRON HF, BROCARD JF, SINGLAS E, CHARPENTIER B and FRIES D.

Pharmacokinetics of furosemide in CAPD.
En *Advances in Peritoneal Dialysis* editado por Gahl Gm, Kessel M y Nolph KD. Excerpta Medica, Amsterdam, 1981, pp 90-92.
19. BROWN ST, AHEARN DJ, NOLPH KD.

Reduced peritoneal clearances in scleroderme increased by intraperitoneal isoproterenol.
Ann. Intern Med. 78: 891 - 894, 1973.
20. BROWN P, BADDELEY H, READ AE, DAVIES JD and McGARRY J.

Sclerosing peritonitis, an unusual reaction to a β -adrenergic-blocking drug (practolol).
Lancet ii: 1477 - 1481, 1974.
21. BROWN EA, KELGER AS, GOFFINET J and FINKELSTEIN FO.

Effect of hypertonic dialysate and vasodilators on peritoneal dialysis clearances in the rat.
Kidney Int. 13: 271-277, 1978.
22. BRUNS RR and PALADE GE.

Studies on blood capillaries. II. Transport of ferritin molecules across the wall of muscle capillaries.
J. Cell. Biol. 37: 244-299, 1968.
23. BUHAC I and JARMOLYCH J.

Histology of the intestinal peritoneum in patients with cirrhosis of the liver and ascitis.
Dig. Dis. 23: 417-422, 1978.
24. BUONCRISTIANI U, BIANCHI P, COZZARI M, CAROBI C, QUIN - TAGLIANI G and BARBAROSSA D.

A new safe simple connection system for CAPD.
Int. J. Nephrol. Urol. Androl. 1: 50-53, 1980.
25. CAPODICASA G, de SANTO NG, VACCARO F, CAPASSO G and GIORDANO C.

Standardization on CAPD in adults and children.
Kidney Int. 28(7) : 112 - 115, 1985.
26. CARRASCO JL.

El método estadístico en la investigación médica.
Editorial Ciencia 3, Madrid, 1983.

27. CLARK AJ.

Absorption from peritoneal cavity.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 16: 415 - 433, 1921.

28. CLARK CV and TERRIS R.

Sclerosing peritonitis associated with metoprolol.
Lancet i:937, 1983.

29. COLI U, BAZZATO G, LANDINI S, FRACASSO A, RIGHETTO F, SCANFERLA F and MORACHIello P.

Role of peritoneal membrane hydration in ultrafiltration capacity of patients on CAPD.
Frontiers in Peritoneal Dialysis. Editado por Maher JF y Winchester JF. Field, Rich and Associates INC, New York, 1986. pp.94 - 99.

30. CONDE OLAGASTI J.

Registro multicéntrico de pacientes tratados con DPCA. Resultados al 1-1-84 (registro multicéntrico DPCA).
Nefrología V supl. 1: 11 -18 , 1985.

31. CONDE J.

Registro multicéntrico de pacientes en DPCA. Resultados al 31/ XII / 85.
Nefrología VI supl. 1: 186 , 1986.

32. COTRAN RS and KARNOVSKY MJ.

Ultrastructural studies on the permeability of the mesothelium to horseradish peroxidase.
J. Cell. Biol. 37 : 123 - 137 , 1968.

33. CROSBIE WA , SNOWDEN S and PARSONS V.

Changes in lung capillary permeability in chronic uremia.
Br. Med. J. IV : 388 - 390 , 1972.

34. CHAN MK, VAGHESE Z, BAILLAD RA and MOORHEAD JF.

Peritoneal dialysis : effects of intraperitoneal dopamine.
Dial. Transplant 9 (4) : 382 - 384 , 1980.

35. DANIELS FH, LEONARD EF and CORTELL S.

Glucose and glycerol compared as osmotic agents for peritoneal dialysis.
Kidney Int. 25 : 20 - 25 , 1984.

- 36.DEDRICK RL, FRESSNER MF, COLLINS JM and SCHULTZ JS.

A distributed model of peritoneal transport.
Frontiers in Peritoneal Dialysis. Editado por Maher JF y
Winchester JF. Field, Rich and Associates INC, New York, 1986.
pp. 31 - 37.

- 37.DELMEZ JA, SLATOPOLSKY E, MARTIN KJ, GEARING BN and
HARTER HR.

Minerals, vitamin D and parathyroid hormone in conti -
nuous ambulatory peritoneal dialysis.
Kidney Int. 21 : 862 - 867 , 1982.

- 38.DIAZ - BUXO JA, CHANDLER JT, FARMER CD and SMITH DL.

Chronic peritoneal dialysis at home. A comparision with
hemodialysis.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXIII:191-193, 1977.

- 39.DIAZ - BUXO JA, FARMER CD, WALKER PJ, CHANDLER JT and
HOLT KL.

Effects of hyperparathyroidism on peritoneal clearances.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXVIII:276-279, 1982.

- 40.DIGENIS GE, RABINOVICH , MEDUNE A, RODELLA H, WU G and
OREOPOULOS DG.

Electron microscopic study of the peritoneal kinetics of
iron dextran during peritoneal dialysis in the rebbit.
Nephron 37 : 108 - 112 , 1984.

- 41.DOBIE JW, ZAKI M and WILSON L.

Ultrastructural studies on the peritoneum with special
reference to continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Scot. Med. J. 26 : 213 - 223 , 1981.

- 42.DOBIE JW. and ZAKI MA.

The ultrasctructure of the perietal peritoneum in normal
and uremic man and in patients on CAPD.
Frontiers in Peritoneal dialysis. Editado por Maher JF y
Winchester JF. Field, Rich and Associates, INC. New York, 1986.
pp. 3 -10.

- 43.DUNHAM CB, HAK LJ, HULL JH and MATTOCKS AM.

Enhacement of peritoneal dialysis clearance with docusate
sodium.
Kidney Int. 20 : 563 - 568 , 1981.

44. ELTRINGHAM WK, ESPINER HJ, WINDSOR CWO, GRIFFITHS DA,
DAVIES JD, BADDELEY H, READ AEA and BLUNT RJ.

Sclerosing peritonitis due to practolol: a report of 9 cases and their surgical management.
Brit. J. Surg. 64 : 229 - 235 , 1977.

45. ERBE RW, GREENE JA Jr. and WELLER JM.

Peritoneal dialysis during hemorrhagic shock.
J. Appl. Physiol. 22 : 131 , 1967.

46. FALLER B and MARICHAL JF.

Loss of ultrafiltration in continuous ambulatory peritoneal dialysis.
En Advances in Peritoneal Dialysis. Editado por Gahl GM.
Excerpta Medica, Amsterdam, 1981. pp. 227 - 232.

47. FALLER B. and MARICHAL JF.

Loss of ultrafiltration in continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Perit. Dial. Bull 4 : 10 -13 , 1984.

48. FARRELL PC and RANDERSON DH.

Mass transfer kinetics in continuous ambulatory peritoneal dialysis.
In Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Editado por Legrain M., Excerpta Medica, Amsterdam, 1980. pp. 34 -41.

49. FARRELL PC and RANDERSON DH.

Membrane permeability changes in long - term CAPD.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXVI:197-200, 1980.

50. FARRELL PC and RANDERSON DH.

Long-term nutritional and clearance status in CAPD patients.
Contemporary Dialysis, 45-48, 1980.

51. FARRELL PC.

Peritoneal mass transfer.
Perit. Dial. Bull. 2 : 107 - 109 , 1982.

52. FARRELL PC and GARRED LG.

Long-term studies on the human peritoneum.
En Peritoneal dialysis. Editado por La Greca G, Basioli S y Ronco C. Wichting Editore, Milán, 1982. pp. 99 - 107.

53. FARRELL PC.

Kinetic modeling : applications in renal and related diseases.
Kidney Int. 24 : 487 - 495 , 1983.

54. FARRELL PC.

A simplified kinetic analysis of CAPD.
Procd. 2nd Int. Course on Per. Dial. Editado por Greca G y Ronco C. Wichting Editore , Milán , 1986 . pp. 51 - 56.

55. FELT J, RICHARD C, McCAFREY C and LEVEY M.

Peritoneal clearance of creatinine and inulin dialysis in dogs : effect of splanchnic vasodilators.
Kidney Int. 17 : 459 - 469 , 1979.

56. FINKELSTEIN FO, KLIGER AS, BASTL C, YAP P and GOFFINET J.

Chronic peritoneal dialysis in diabetic patients with end-stage renal failure.
Proc. Clin. Dialysis Transpl. Forum. 5 : 142 - 145 , 1975.

57. FINKELSTEIN FO, KLIGER AS, BASTL C and YAP P.

Sequential clearance and dialysance measurements in continuous peritoneal dialysis patients.
Nephron 18: 342 - 347 , 1977.

58. FLEMING LW, STEWART WU, HALLIDAY AA and JAMES NA.

Treatment of ultrafiltration loss in continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Nephron 39 : 398 - 399 , 1985.

59. FORBES AMW, REED V and GOLDSMITH HJ.

CAPD - a scheme to allow reduction of daily bag exchange.
Clin. Nephrol. 15 (5) : 264 - 266 , 1981.

60. FUCHS C and KOPPENSTEINER G.

Evaluation of continuous ambulatory peritoneal dialysis connecting system on the basis of hygiene.
In Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Editado por Legrain M. Excerpta Medica, Amsterdam , 1980. pp. 82 - 85.

61. FUKATA H.

Electron microscopic study on normal rat peritoneal mesothelium and its changes in absorption of particulate iron dextran complex.
Acta Pathol. Japonica 13 : 309 , 1963.

62. GALLIMORE B., GAGNON RF and STEVENSON MM.

Cytotoxicity of commercial peritoneal dialysis solutions towards peritoneal cells of chronically uremic mice. Nephron 43 : 283 -289 , 1986.

63. GANDHI VC, ING TS, JABLOKOV VR, DAUGIRDAS JT, IWATSUKI S, GEIS WP and HANO JE.

Thickened peritoneal membrane in maintenance peritoneal patients. Kidney Int. 14 : 675 (abst.), 1978.

64. GANDHI VC, HAMAYUN HM, ING TS, DAUGIRDAS JT, JABLOKOV VR, IWATSUKI S, GEIS WP and HANO JE.

Sclerotic thickening of peritoneal membrane in maintenance peritoneal dialysis patients. Archs. Intern. Med. 140 : 1201- 1203, 1980.

65. GHANTOUS WN, SALKIN MS, ADELSON H, GHANTOUS S, MCGINNIS K, VALENZIANO A and CRONIN M.

Limitations of peritoneal dialysis (PD) in the treatment of ESRD patients. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXV:100-103, 1979.

66. GARCIA GARCIA M y VALLES M.

Informe anual del registro de pacientes en diálisis y trasplante renal en España (1984). Nefrología VII (1) : 17 - 28 , 1987.

67. GIACCHINO F, PAZZATO M, QUARELLO F, QUATROCCHIO G and PICCOLI G.

HLA markers and peritonitis in CAPD patients. Perit. Dial. Bull. Suppl. 3 Int. Symp. on Perit. Dial. 4 : S 27 , 1984.

68. GJESSING J.

Addition of amino acids to peritoneal dialysis fluid. Lancet ii : 82 - 83 , 1968.

69. GOKAL R.

Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) - current state in the United Kingdom. In Renal failure who cares ? editado por Parsons V and Ogg C., MTP Press, Lancaster, 1982. pp.137 - 150.

70. GOKAL R.

World-wide experience, cost effectiveness and future of CAPD - its role in renal replacement therapy. En Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Editado por R. Gokal. Churchill Livingstone, New York, 1986. pp. 349 - 369.

71. GOTLOIB L, MINES M, GARMIZO L and VARKA I.

Hemodynamic effects of increasing intraabdominal pressure in peritoneal dialysis. Perit. Dial. Bull. 4 : 41-43, 1981.

72. GOTLOIB L and OREOPOULUS DG.

Transfer across the peritoneum : passive or active. Nephron 29 : 201 - 202, 1981.

73. GOTLOIB L.

Anatomy of the peritoneal membrane. En Peritoneal Dialysis. Editado por G. La Greca, S. Basioli and C. Ronco. Wichting Editore, Milano, 1982. pp. 19 - 30.

74. GOTLOIB L, DIGENIS GE, RABINOVICH S, MEDLINE A and OREOPOULUS DG.

Ultrastructure of normal rabbit mesentery. Nephron 34 : 248 - 255, 1983.

75. GOTLOIB L, SHUSTAK A, BAR-SELLA P and EIALI .

Fenestrated capillaries in the human parietal peritoneum and rabbit diaphragmatic peritoneum. Frontiers in Peritoneal Dialysis. Editado por Maher JF y Winchester JF. Field, Rich and Associates. INC, New York, 1986. pp. 20 - 23.

76. GOTLOIB L, SHUSTAK A and BAR - SELLA P.

Fenestrated capillaries in the human parietal peritoneum and rabbit diaphragmatic peritoneum. Nephron 41 : 200 - 202, 1985.

77. GOTLOIB L.

Anatomical basis of peritoneal permeability. Proc. 2nd Int. Course on Per. Dial. Editado por Greca G y Ronco C. Wichting Editore, Milán, 1986. pp.

78. GRAHAM T.

Liquid diffusion applied to analysis.
Phil. Trans. Roy Soc. London, 151 : 183 , 1861.

79. GRAHAM RC and KARNOVSKY MJ.

Glomerular permeability : ultrastructural citochemical studies using peroxidases as protein tracers.
J. Exp. Med. 124 : 1123 , 1966.

80. GREFBERG N, NILSSON P and ANDREEN T.

Sclerosing obstructive peritonitis, betablockers and continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Lancet ii : 733 - 734 , 1983.

81. GRODSTEIN GP, BLUMENKRANTZ MJ, KOPPLE JD, MORAN JK and COBURN JW.

Glucose absorption during continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Kidney Int. 19 : 564 - 567 , 1981.

82. GROSS M and MACDONALD HP Jr.

Effect of dialysate temperature and flow rate on peritoneal clearance.
J. Am. Med. Ass. 202 : 363 - 365 , 1967.

83. GRZEGORZEWSKA A and BACZYK K.

Furosemide - induced increase in urinary and peritoneal excretion of uric acid during peritoneal dialysis in patients with chronic uremia.
Artif. Organs. 6 : 220 - 224 , 1982.

84. GUTMAN RA, NIXON WP, McRAE RL and SPENCER HW.

Effect of intraperitoneal and intravenous vasoactive amines on peritoneal dialysis study in anephric dogs.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXII:570-573, 1976.

85. HAKIM RM and LAZARUS JM.

Medical aspects of hemodialysis.
En The kidney. Editado por Brenner BM y Rector FC.
WB Sanders Company, Philadelphia, 1986. pp. 1791 - 1846.

86. HARE HG, VALTIN H and GOSSELIN RE.

Effects of drugs on peritoneal dialysis in the dog.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 145 : 122-129, 1964.

- 87.von HARTITZSCH B and MEDLOCK TR.

Chronic peritoneal dialysis.A regime comparable to conventional hemodialysis.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXII:595-598,1976.
- 88.von HARTITSZSCH B.

Chronic peritoneal dialysis.A regime comparable to conventional hemodialysis.
Dial. Transplant 7 (8) : 805 - 806 , 1978.
- 89.HARTY RF.

Sclerosing peritonitis and propranolol.
Arch. Intern. Med. 138 : 1424 - 1428 , 1978.
- 90.HAUGLUSTAIN D, VAN MEERBEEK J, MONBALLYU J, GODDEERIS P, LAUWERIJNS J and MIECHIELSEN P.

Sclerosing peritonitis with mural bowell fibrosis in a patient on long - term CAPD.
Clin. Nephrol. 22 : 158 - 162 , 1984.
- 91.HEALE WF, LETCH KA, DAWBORN JK and EVANS SH.

Long - term complications of peritonitis in peritoneal dialysis.
En Peritoneal Dialysis.Editado por Atkins RC, Thomson MN y Farrell PC.Churchill Livingstone,Edimbourg , 1981.
pp. 284 - 290.
- 92.HENDERSON LW and NOLPH KD.

Altered permeability of the peritoneal membrane after using hypertonic peritoneal dialysis fluid.
J. Clin. Invest. 48 : 992 - 1001, 1969.
- 93.HENDERSON LW and KINTZEL JE.

Influence of antidiuretic hormone on peritoneal membrane area and permeability.
J. Clin. Invest. 50 : 2437 - 2443, 1971.
- 94.HENDERSON LEE.

Ultrafiltration with peritoneal dialysis.
En Peritoneal Dialysis.Editado por Nolph KD.
Martinus Nijhoff,Boston,1981.
pp.124 - 143.
- 95.HENDERSON I and GOKAL R.

Loss of ultrafiltration in CAPD.
En Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis.Editado por Gokal R.Churchill Livingstone, Edinbourg, 1986.
pp. 218 - 227.

96. HIRSZEL P, MAHER JF and LeGROW W.

Increased peritoneal mass transport with glucagon acting at the vascular surface.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXIV:136-138, 1978.

97. HIRSZEL P, LASRICH M and MAHER JF.

Augmentation of peritoneal mass transport by dopamine. Comparison with norepinephrine and evaluation of pharmacological mechanism.
J. Lab. Clin. Med. 94 : 747- 754, 1979.

98. HIRSZEL P, LASRICH M and MAHER JF.

Divergent effects of catecholamines on peritoneal mass transport.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXV:110-113, 1979.

99. HIRSZEL P, MAHER JF, CHAKRABARTI E and BENNETT RR.

Maximal peritoneal pore size determined by dextran transport. En Frontiers in Peritoneal Dialysis.
Editado por Maher JF y Winchwster JF. Field, Rich and Associates, INC, New York, 1986.
pp. 37 - 40.

100. HIRSZEL P, LASRICH M and MAHER JF.

Peritoneal transport rates and inhibition of prostaglandin synthetase by mefenamic acid.
Abst. Am. Soc. Artif. Intern. Organs. 9 : 48 , 1980.

101. HIGGINS JT, GROSS ML and SOMANI P.

Patient tolerance and dialysis effectiveness of a glucose polymer - containing peritoneal dialysis solution.
Perit. Dial. Bull. 4 (3) : S 131 - S 133 , 1984.

102. INDRAPRASIT S, NAMWONGPROM A, SOOKSRIWONGSE Cha-onsin and BURI PS.

Effect of dialysate temperature on peritoneal clearances.
Nephron 34 : 45 - 47 , 1983.

103. ING TS, DAUGIRDAS JT and GANDHI VC.

Peritoneal sclerosis in peritoneal dialysis patients.
Am. J. Nephrol. 4 : 173 - 176 , 1984.

104. JOHANSSON BR.

Permeability of muscle capillaries to interstitially microinjected horseradish peroxidase.
Microvasc. Res. 16 : 340 - 353 , 1978.

105. KALLEN RJ.

- A method for approximating the efficacy of peritoneal dialysis for uraemia.
Am. J. Dis. Child. 3 : 156 - 160 , 1966.
- 106.KARNOVSKY MJ and COTRAN RS.
The intercellular passage of exogenous peroxidase across endothelium and mesothelium.
Anat. Rec. 154 : 365, 1966.
- 107.KARNOVSKY MJ.
The ultrastructural basis of capillary permeability, studies with peroxides as a tracer.
J. Cell. Biol. 35 : 213 - 235 , 1967.
- 108.KATIRTZOGLU A, OREOPOULUS DG, HUSDAN H, LEUNG M, OGILVIE R and DOMBROS N.
Reappraisal of protein losses in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Nephron 26 : 230 -233 , 1980.
- 109.KHANNA R and NOLPH KD.
Peritoneal morphology and microcirculation.
En Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Editado por Gokal R. Churchill Livingstone, New York, 1986.
pp. 14 - 37.
- 110.KNAPOWSKI J, FEDER E, SIMON M and ZABEL M.
Evaluation of the participation of parietal peritoneum in dialysis : physiological, morphological and pharmacological data.
Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc. 16 : 155 - 164 , 1979.
- 111.KRAUS MA, NEMAS M,
Ultrafiltration peritoneal dialysis and recirculating peritoneal dialysis with portable kidney.
Dial. Transplant. 12 (5) : 385 - 388 , 1983.
- 112.KREDIET RT, ZUYDERHOUDT FMJ, BOESCHOTEN EW and ARISZ J.
Peritoneal permeability to proteins in diabetic and non-diabetic continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.
Nephron 42 : 133 - 140 , 1986.
- 113.KREDIET RT, BOESCHOTEN EW, ZUYDERHOUDT FMJ and ARISZ L.
The relationship between peritoneal glucose absorption and body fluid loss by ultrafiltration during continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Clin. Nephrol. 27 (2) : 51 - 55 , 1987.

114. KATHARINE KU MS, ANDERSON RN, SCHOENFELD P.

Kinetic modeling of urea in peritoneal dialysis.
Dial. Transplant. 12 (5) : 374 -381 , 1983.

115. LAMBEY G, COEVOET B, DE FREMONT JF, HARDIN JM and FOURNIER A.

Value of biochemical measurements on the residual peritoneal fluid in chronic intermittent peritoneal dialysis.
Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc. 16 : 737-738, 1979.

116. LAMIERE N, BOGAERT M and BELPAIRE F.

Peritoneal pharmacokinetics and pharmacological manipulation of peritoneal transport.
En Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Editado por Gokal R. Churchill Livingstone, New York, 1986.
pp 56 - 93.

117. LYMAN DJ.

Membranes.
En Replacement of function renal by dialysis. Editado por Drukker W, Parsons FM y Maher JF. Martinus Nijhoff Publishers, Boston, 1983 .pp. 97-105.

118. McCALLUM WG.

On the mechanisms of absorption of granular materials from the peritoneum.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 14 : 105 - 110, 1903.

119. MCGARY TJ, NOPLH KD and KARTINUS J.

Polyanions as osmotic agents in a simulated in vitro model of peritoneal dialysis.
Trans Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXVII:314-318, 1981.

120. MAHER JF, SHEA C, CASSETTA M and HOHNADEL DC.

Isoproterenol enhancement of peritoneal permeability.
J. Dial. 1: 319 - 331 , 1977.

121. MAHER JF, HOHNADEL DC, SHEA C, Di SANZO F and CASSETTA M.

Effects of intraperitoneal diuretics on solute transport during hypertonic dialysis.
Clin. Nephrol. 7 : 96 - 100 , 1977.

122. MAHER JF, HIRZSEL P, ABRAHAN JE, GALEN MA, CHAMBERLIN M and HOHNADEL DC.

The effect of dipyridamole on peritoneal mass transport.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXII:219-224, 1977.

123. MAHER JF.

Peritoneal mass transport. Pharmacological and hormonal influences.
Dial. Transplant. 7 (8) : 825 - 842, 1978.

124. MAHER JF, HIRSZEL P and LARICH M.

The effects of gastrointestinal hormones on transport by peritoneal dialysis.
Kidney Int. 16 : 130 - 136 , 1979.

125. MAHER JF.

Peritoneal dialysis update.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXIV:774-779, 1978.

126. MAHER JF.

Peritoneal dialysis. Can we overcome its current limitations ?
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXV:523-524, 1979.

127. MAHER JF.

Peritoneal transport rates : mechanisms, limitations and methods for augmentation.
Kidney Int. 18 (suppl. 10) : 117 - 120 , 1980.

128. MAHER JF and HIRSZEL P.

Augmentation of peritoneal clearances by drugs.
En Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Editado por M. Legrain. Excerpta Medica, Amsterdam, 1980 .
pp. 42 -46.

129. MAHER JF.

Pharmacological manipulations of peritoneal efficiency, En Peritoneal Dialysis. Editado por G. La Greca, S. Bassioli y C. Ronco. Wichting Editore, Milan , 1982 .
pp. 87 - 95.

130. MAHER JF and CHAKRABARTI E.

Ultrafiltration by hyperosmotic peritoneal dialysis fluid excludes intracellular solutes.
Am. J. Nephrol. 4 : 169 - 172 , 1984.

131. MANUEL MA.

Failure of ultrafiltration in patients on CAPD.
Perit. Dial. Bull. 3 : S 38 - S 40 , 1983.

132. MARSHALL AJ, BADDELEY H, BARRITT DW, DAVIES JD, LEE RDJ, LOW-BEER TS and READ AE.

- Practolol peritonitis.
Quart. J. Med. 46 : 135 - 149 , 1977.
- 133.MIGUEL ALONSO JL, MARTINEZ ME, CASARES M y GOMEZ P.

Peritoneal clearance of parathyroid hormone (Abstract).
Int. Congr. Nephrol. 8 : 420 , 1981.
- 134.MILETI M, BUFANO G, SCARAVONTI P, PECCHINI F, CARNEVALE G and LANZARINI P.

Effect of indomethacin on the peritoneum of rabbits on peritoneal dialysis.
Perit. Dial. Bull. 3 : 194 - 195 , 1983.
- 135.MILLER JH, GIPSTEIN R, MAROULES R, SWARTZ M and RUBIN ME.

Automated peritoneal dialysis : analysis of several methods of peritoneal dialysis.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXII:98-105,1966.
- 136.MILLER FN.

Effects of peritoneal dialysis on rat microcirculation and peritoneal clearances in man.
Dial. Transplant. 7 (8) : 818 - 838, 1978.
- 137.MILLER FN, NOLPH KD, HARRIS PD, RUBIN J,WIEGMAN DL and JOSHUA JG.

Effects of peritoneal dialysis solutions on human clearances and rat arterioles.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXIV:131-132,1978.
- 138.MILLER FN, NOLPH KD, HARRIS PD, RUBIN J, WIEGMAN DL, JOSHUA IG, TWARDOWSKI ZJ and GHODS AJ.

Microvascular and clinical effects of altered peritoneal dialysis solutions.
Kidney Int. 15 : 630 - 639, 1979.
- 139.MILLER FN, NOLPH KD and JOSHUA IG.

The osmolarity component of peritoneal dialysis solutions.
En Continuous ambulatory peritoneal dialysis.Editado por Legrain.Excerpta medica, Amsterdam , 1980.pp. 12 - 17.
- 140.MILLER FN.

The peritoneal microcirculation.
En Peritoneal dialysis.Editado por Nolph KD.
Martinus Nijhoff Publishers,La Haya,1981.pp. 42 - 78.
- 141.MILLER FN, NOLPH KD, SORKIN MI and GLOOR HJ.

The influence of solution composition on protein loss

during peritoneal dialysis.
Kidney Int. 23 : 35 - 38 , 1983.

142. MION CM and BOEN ST.

Analysis of factors responsible for the formation of
adhesions during chronic peritoneal dialysis.
Am. J. Med. Sci. 250 : 675 - 679 , 1965.

143. MION C.

A review of seven years' home peritoneal dialysis.
Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. 18:91-108, 1981.

144. MION C, SLINGENEYER and CANAUD B.

Peritonitis.
En Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Editado
por Gokal R. Churchill Livingstone, New York , 1986.
pp. 163 -216.

145. MISTRY CD, GOKAL R and MALLICK NP.

Glucose polymer (GP) as an osmotic agent in CAPD.
Abstr. 3rd Int. Symp. on Per. Dial.
Perit. Dial. Bull. 4 (2) : S 42 , 1984.

146. MONCRIEF JW, POPOVICH RD, OKUTAN M and DECHERD IF.

A model of the peritoneal dialysis system.
Proc. 25th Ann-Cong. on Engr. in Med. and Biol.
14 : 142 , 1966.

147. MONCRIEF JW, NOLPH KD, RUBIN J and POPOVICH P.

Additional experience with continuous ambulatory pe-
ritoneal dialysis.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXIV:476-483, 1978.

148. MONCRIEF JW.

Continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Dial. Transplant. 7 (8) : 809 - 810 , 1978.

149. MONCRIEF JW, RUTHERFORD CE, SORRELS PAJ, BAILEY A
and POPOVICH P.

Technical aspects of continuous ambulatory peritoneal
dialysis new connection devices developed by Baxter
Travenol Laboratories.
En Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Editado
por Legrain. Excerpta Medica, Amsterdam, 1980. pp. 79 - 81.

150. MONCRIEF JW and POPOVICH RP.

Clinical implications of kinetic modeling.
En Peritoneal Dialysis. Editado por G. La Greca, S. Ba-
sioli y C. Ronco. Wichting Editore. Milan, 1982. pp. 65 - 75.

151. MONCRIEF JW. and POPOVICH RP.
CAPD best treatment for end-stage renal disease.
Kidney Int. 28 (sup. 17) : 23 -25 ,1985.
152. MONTAGUE W and TAYLOR KW.
Pentitols and insulin release by isolates rats isles
of Langerhans.
Biochem. J. 109 : 333 , 1968.
153. MOOG F.
The lining of the small intestine.
Scien. American 245 : 116 , 1981.
154. MORI H, IBA K, NISHIZAWA Y, OKAMOTO T, MATSUSHITA Y,
KIKUMANI K, INOUE T and INOUE T.
Abnormal calcium metabolism in hemodialyzed patients
with diabetic nephropaty.
Nephron 38 : 22-25 , 1984.
155. NAKAMURA Y and WAYLAND H.
Macromolecular transport in the cat mesentery.
Microvasc. Res. 9 : 1 - 21 , 1975.
156. NIELSEN BV and PEDERSEN KG.
Sclerosing peritonitis associated with atenolol.
Brit. Med. J. 290 : 518, 1985.
157. NISSESON AR, GENTILE DE, SODERBLOM RE and OLIVER DF.
Morbidity and mortality of continuous ambulatory pe-
ritoneal dialysis : regional experience and long-
term prospects.
Am. J. Kidney Dis. VII (3) : 229 - 234 , 1986.
158. NOLPH KD, HANO JE and TESCHAN PE.
Peritoneal sodium transport during hypertonic peri-
toneal dialysis : physiologic mechanism and clinical
implications.
Ann. Intern. Med. 75 : 253 , 1971.
159. NOLPH KD, STOLTZ ML and MAHER JF.
Altered peritoneal permeability in patients with sys-
temic vasculitis.
Ann. Intern. Med. 75 (5) : 753 - 755 , 1971.

160. NOLPH KD, GHODS AJ, Van STONE J and BROWN PA.
The effects of intraperitoneal vasodilators on peritoneal clearances.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXII:586-593, 1976.
161. NOLPH KD, MILLER L, HUSTED FC and HIRSZEL P.
Effects of intraperitoneal isoproterenol on reduced peritoneal clearances in patients with systemic vascular disease.
J. Int. Urol. Nephrol. 8 : 161 - 169, 1976.
162. NOLPH KD, GHODS AJ, BROWN P, Van STONE J, MILLER P, WEIGMAN D and HARRIS P.
Factors affecting peritoneal dialysis efficiency.
Dial. Transplant. 6 : 52 - 63 , 1977.
163. NOLPH KD, GHODS A, BROWN P, MILLER P, HARRIS P, PYLE K and POPOVICH R.
Effects of nitroprusside on peritoneal mass transfer coefficients and microvascular physiology.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXIII:210-217, 1977.
164. NOLPH KD, POPOVICH R and MONCRIEF JW.
Theoretical and practical implications of continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Nephron 21 : 117 - 122 , 1978.
165. NOLPH KD, POPOVICH RP, GHODS AJ and TWARDOWSKI Z.
Determinants of low clearances of small solutes during peritoneal dialysis.
Kidney Int. 13 : 117 - 123 , 1978.
166. NOLPH KD.
Effects of intraperitoneal vasodilators on peritoneal clearances.
Dial. Transplant. 7 (8) : 812 - 817 , 1978.
167. NOLPH KD, GHODS AJ, BROWN PA and TWARDOWSKI ZJ.
Effects of intraperitoneal nitroprusside on peritoneal clearances with variations in dose, frequency of administration and dwell times.
Nephron 24 : 114 - 120, 1979.

- 168.NOLPH KD, TWARDOWSKI ZJ, POPOVICH RP and RUBIN J.

Equilibration of peritoneal dialysis solutions during long - dwell exchanges.
J. Lab. Clin. Med. 93 : 246 - 249 , 1979.

- 169.NOLPH KD.

Peritoneal dialysis : physiology ,current applications and future directions.
Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. 16 :277-285, 1979.

- 170.NOLPH KD, RUBIN J, WIEGMAN DL, HARRIS PD and MILLER FN.

Peritoneal clearances with three types of commercially available peritoneal solutions.
Nephron 24 : 35 - 40 ,1979

- 171.NOLPH KD.

Anatomy, physiology and kinetics of peritoneal transport during peritoneal dialysis.
En Continuous ambulatory peritoneal dialysis.Editado por Legrain M. Excerpta Medica, Amsterdam , 1980.
pp. 7 -11.

- 172.NOLPH KD, SORKIN MI and GLOOR HJ.

Considerations for dialysis solutions modifications.
En Peritoneal Dialysis. Editado por Atkins RC.Thomson MN y Farrell PC.Churchill Livingstone, Edimbourg , 1981. pp.236 - 243.

- 173.NOLPH KD, MILLER F, RUBIN J and POPOVICH R.

New directions in peritoneal dialysis concepts and applications.
Kidney Int. 18 (sup. 10) : S 111 - S 116 , 1980.

- 174.NOLPH KD, MILLER FN, PYLE WK, POPOVICH RP and SORKIN MJ.

An hypothesis to explain the ultrafiltration characteristics of peritoneal dialysis.
Kidney Int. 20 : 543 - 548 , 1981.

- 175.NOLPH KD and SORKIN MI.

Peritoneal dialysis limitations and continuous ambulatory peritoneal dialysis.
En CAPD update.Editado por Moncrief JW and Popovich RA. Masson, New York ,1981 . pp. 67 - 73.

- 176.NOLPH KD.

Continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Am. J. Nephrol. 1 : 1 - 10 , 1981.

177.NOLPH KD.

Dialysis and transplanted in the United States and impact of CAPD.
En Renal failure who cares ?.Editado por Parsons F and Ogg C. MTP Press , Lancaster , 1982 .
pp. 75 - 87.

178.NOLPH KD.

Physiology of the peritoneal system.
En Peritoneal dialysis.Editado por La Greca G, Basioli S y Ronco C. Wichting Editore, Milan , 1982 .
pp. 33 - 38.

179.NOLPH KD.

Peritoneal anatomy and transport physiology.
En Replacement of renal function by dialysis.Editado por Drukker W, Parsons FM. and Maher JF.Martinus Nijhoff Publishers, Boston , 1983.pp.440- 456.

180.NOLPH KD.

Second report of an international cooperative study.A survey of ultrafiltration in continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Perit. Dial. Bull. 4 : 137 - 142 , 1984.

181.NOLPH KD.

An international survey of ultrafiltration in CAPD.
Procd. 2nd Int. Course on Per. Dial.Editado por Greca G. and Ronco C. Wichting Editore , Milán , 1986.
pp. 64 - 67.

182.NOLPH KD.

Kinetics of ultrafiltration and electrolyte transport during peritoneal dialysis.
Procd. 2nd Int. Course on Per. Dial.Editado por Greca G. and Ronco C. Wichting Editore , Milán , 1986.
pp. 47 - 56.

183.NOLPH KD.

Peritoneal dialysis.
En The kidney.Editado por Brenner BM. and Rector FC. W. B. Saunders Company, Philadelphia , 1986.
pp.1847- 1906.

184.ODOR R.

Observations of the rat mesothelium with electron and phase microscopes.
Am. J. Anat. 95 : 433 - 465 , 1954.

185. OREN A, WU G, ANDERSON GH, MARLISS E, KHANNA R, PETTIT J, MUPAS L, RODELLA H, BRANDES L, RONCARI DA, KAKIS G, HARRISON J, McNEIL L and OREOPOULUS DG.

Effective use of amino acid dialysate over four weeks in CAPD patients.
Perit. Dial. Bull. 3 : 66 - 73 , 1983.

186. OREOPOULOS DG, ROBSON M, IZATT S, CLAYTON S and de VEBER GA.

A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXIV:484-489, 1978.

187. OREOPOULOS DG.

The coming age of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD).
Dial. Transplant. 8 (5) : 460 - 517, 1979.

188. OREOPOULOS DG, CLAYTON S, DOMBOS N, ZELLERMAN A and KATIRTZGLOU A.

Nineteen months experience with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD).
Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. 16 : 178 - 183 , 1979.

189. OREOPOULOS DG, CLAYTON S, DOMBOS N, ZELLERMAN G and KATIRTZGLOU A.

Experience with continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXV:95-99, 1979.

190. OREOPOULUS DG, GRSSWELLER P, KATIRTZGLOU A, OGILVIE R, ZELLERMAN G, RODELLA H and VAS SI.

Amino acids as an osmotic agent (instead of glucose) in continuous ambulatory peritoneal dialysis.
En 1rst. Int. Symp. on CAPD. Editado por Legrain.
Excerpta Médica, Amsterdam, 1979. pp. 335 - 340.

191. OREOPOULUS DG, ZELLERMAN G and IZATT S.

The Toronto Western Hospital permanent peritoneal catheter and continuous ambulatory peritoneal dialysis connector.
En Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Editado por Legrain. Excerpta Médica, Amsterdam, 1980.
pp. 73 - 78.

192. OREOPOULUS DG.

Peritoneal membrane : handle with care.
Perit. Dial. Bull. 3: 111 - 113, 1983.

193. ORLOW WN.

Some experiments on the reabsorption in the peritoneal cavity.
Pflügers Arch. 59 : 170 , 1895.

194. Di PAOLO N, BUONCRISTIANI U, FRIGETO C.

A new system for continuous ambulatory peritoneal dialysis.
En Advances in Peritoneal Dialysis. Editado por Gahl GM, Kessel M and Nolph KD. Excerpta Médica, Amsterdam, 1981. pp. 105.

195. Di PAOLO N, SACCHI G, BUONCRISTIANI U, ROSSI P, GAGGIOTTI E, ALESSANDRINI C, IBBA L and PUCCI AH.

The morphology of the peritoneum in CAPD patients.
En Frontiers in Peritoneal dialysis. Editado por Maher JF y Winchester JF. Field, Rich and Associates. INC, New York, 1986. pp. 11 - 19.

196. Di PAOLO N, SACCHI G, De MIA M, GAGGIOTTI E, CAPOTONDO L, ROSSI P, BERNINI M, PUCCI AH, IBBA L, SABATELLI P and ALESSANDRINI C.

Does dialysis modify the peritoneal structure ?
Proc. 2nd Int. Course on Perit. Dial. Editado por Greca G y Ronco C. Wichting Editore, Milán, 1986. pp. 11 - 24.

197. Di PAOLO N, SACCHI G, De MIA M, GAGGIOTTI E, CAPOTONDO L, ROSSI P, BERNINI M, PUCCI AH, IBBA L, SABATELLI P and ALESSANDRINI C.

Morphology of the peritoneal membrane during continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Nephron 44 : 204 - 211 , 1986.

198. PAPPENHEIMER JR.

The passage of molecules through capillary walls.
Physiol. Rev. 33 : 387 , 1953.

199. PITTS T, MACKEY M and BARBOUR GL.

In vitro permeability studies on peritoneal, cuprophane and polycarbonate membranes.
Trans Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXIV:150-154, 1978.

200. POPOVICH RP, MONCRIEF JW, DECHERD IF, BOMAR JB and PYLE WK.

Preliminary verification of a low dialysis clearance hypothesis via a novel equilibrium peritoneal dialysis technique.
Abstr. Am. Soc. Artif. Inter. Organ 5: 64 , 1976.

201. POPOVICH RP.

Physiological transport parameters in patients.
Dial. Transplant. 7 (8) : 823 - 842 , 1978.

202. POPOVICH RP, MONCRIEF JW and NOLPH KD.

CAPD.
Proceedings of Eleventh annual contractors' of the Artificial Kidney program of the National Institute of Arthritis, metabolism and digestive diseases.
Editado por Mackey BB. 1978. pp. 25 - 28.

203. POPOVICH RP, MONCRIEF JW, NOLPH KD, GHODS AJ, TWAR - DOWSKI KJ and PYLE WK.

Continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Ann. Intern. Med. 88 : 449 - 456 , 1978.

204. POPOVICH RP, PYLE WK and MONCRIEF JW.

Kinetics of peritoneal transport.
En Peritoneal Dialysis. Editado por Nolph KD.
Martinus Nijhoff Publishers, La Haya, 1981. pp. 79-123.

205. POPOVICH RP, PYLE WK, ROSENTHAL DA, ALEXANDER SR, BALFE JW and MONCRIEF JW.

Kinetics of peritoneal dialysis in children.
En CAPD update. Editado por Moncrief JW y Popovich RP.
Masson, New York , 1981. pp. 227 - 241.

206. POPOVICH RP, PYLE K, HIATT MP, MacCOLLOUGH WS and MONCRIEF JW.

Metabolite transport kinetics in peritoneal dialysis.
En Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Editado por M. Legrain. Excerpta medica , Amsterdam, 1980.
pp. 28 - 33.

207. POPOVICH RP, HIATT MP, MONCRIEF JW and PYLE WK.

Mathematical modeling and minimum treatment requirements in peritoneal dialysis.
En Uremia - Pathobiology of patients treated for 10 years or more. Editado por C. Giordano y E. Friedman.
Wichiting Editore, Milán , 1981. pp. 214.

208. POPOVICH RP.

Kinetics of peritoneal transport.
En Peritoneal dialysis. Editado por G. La Greca, S. Basio- li and C. Ronco. Wichiting Editore, Milán, 1982.
pp. 51 - 62.

209. POPOVICH RP and MONCRIEF JW.

Peritoneal transport parameters : what do they mean ?
Proc. 2nd Int. Course on Per. Dial. Editado por Greca G y
Ronco C. Wichting Editore, Milán , 1986.
pp. 35 - 46.

210. PUTNAM T.

The living peritoneum as a dialyzing membrane.
Am. J. Physiol. 63 : 548 -565, 1922 - 1923.

211. PYLE WK, MONCRIEF JW and POPOVICH RP.

Peritoneal transport evaluation in CAPD.
CAPD update. Editado por Moncrief JW y Popovich RP.
Masson , New York , 1981. pp. 35- 62.

212. PYLE WK, POPOVICH RP and MONCRIEF JW.

Mass transfer evaluation in peritoneal dialysis.
Procd. 2nd Int. Symp. Austin Texas , Mayo 1980.

213. RAJA RM, KRAMER MS, ROSENBAUM JL, BOLISAY C and
KING M.

Contrasting changes in solute transport and ultra -
filtration with peritonitis in CAPD patients.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXVII:68-70, 1981.

214. RAJA RM, KRAMER MS and ROSENBAUM JL.

Enhanced clearance with intraperitoneal nitroprusside
in high flow recirculation peritoneal dialysis.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXIV:133-135, 1978.

215. RANDERSON DH and FARRELL PC.

Mass transfer properties of the human peritoneum.
ASAIO 3 (4) : 140 - 146 , 1980.

216. RANDERSON DH and FARRELL PC.

Long -term peritoneal clearance in CAPD.
En Peritoneal Dialysis. Editado por Atkins RC, Thomson
N y Farrell PC. Churchill Livingstone, Edimburgh, 1981.
pp. 22 - 29.

217. RANDERSON DH and FARRELL PC.

Metabolite generation and clearance variation in long-
term CAPD.
En CAPD update. Editado por Moncrief JW y Popovich RP.
Masson , New York , 1981. pp. 75 - 81.

218.RANDERSON DH and FARRELL PC.

Kinetic modelling applied to Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis.
Seventh Australian Conference on Chemical Engineering
Agosto 1979.

219.RASIO EA.

Metabolic control of permeability in isolated mesentery.
Am. J. Physiol. 226 : 962 -968, 1974.

220.REESE TS and KARNOVSKY MJ.

Fine structural localization of a blood-brain barrier to exogenous peroxidase.
J. Cell. Biol. 34 : 207 - 217 , 1967.

221.RICHARDSON PD J.

The actions of natural secretin on the small intestinal vasculature of the anesthetized cat.
Br. J. Pharm. 58 : 127 , 1976.

222.RIPPE B, STELIN G and AHIMEN J.

Lymph flow from the peritoneal cavity in CAPD patients.
Procd. 2nd Int. Course on Per. Dial.Editado por Greca G y Ronco C.Wichting Editore, Milán,1986.pp. 24 - 30.

223.RODRIGUEZ- CARMONA A, SELGAS R, MARTINEZ ME, ORTI F, MIGUEL JL, SALINAS M, AUMENTE MA y SANCHEZ SICILIA L.

Coefficiente de transferencia de masas (MTC) peritoneal de PTH en pacientes tratados con DPCA.
Nefrología II (2) : 31 - 35 , 1982.

224.RODRIGUEZ - CARMONA A, SELGAS R, MARTINEZ ME, GOMEZ P, MIGUEL JL,RIÑON C y SANCHEZ SICILIA L.

Evaluación del transporte peritoneal en pacientes tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria.
Nefrología 2 (3) : 185 - 191 , 1982.

225.RODRIGUEZ - CARMONA A, SELGAS R, MARTINEZ ME, ORTI F, MIGUEL JL, SALINAS M, RIÑON C y SANCHEZ SICILIA L.

Characteristics of the peritoneal mass transfer of parathormone in patients under continuous ambulatory peritoneal dialysis therapy.
Nephron 37 : 21 - 24 , 1984.

226.ROFTERY AT.

Regeneration of parietal and visceral peritoneum.An electron microscopical study.
J. Anat. 115 : 375 -392, 1973.

227. RONCO C, BRAGANTINI L, CHIARAMONTE S, DELL' AQUA R, FABRIS A, FERIANI M, BRENDOLAN A and La GRECA G.

Factors affecting peritoneal dialysis efficiency.
 Procd. 2nd Int. Course on Per. Dial. Editado por Greca G y Ronco c. Wicgting Editore, Milán, 1986. pp. 59 - 70.

228. ROTTEMBOURG J, ISSAD B, MEHAMHA H and LEGRAIN M.

Evolution of the ultrafiltration rate during continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) : acetate versus lactate buffers.
 Procd. 2nd Int. Course on Per. Dial. Editado por Greca G y Ronco c. Wicgting Editore, Milán, 1986. pp. 87 - 88.

229. ROXE DM, del GRECO F, KRUMLOVSKY F, GHANTOUS W, HUGHES J, IVANOVICH P, QUINTANILLA A, SOLKIN M and STONE N.

A comparison of maintenance hemodialysis to peritoneal dialysis in the maintenance of end - stage renal disease.
 Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXV:81-85, 1979.

230. RUBIN J, NOPLH KD, ARFANIA D, BROWN P and PROWANT B.

Follow- up of peritoneal clearances in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis.
 Kidney Int. 16 : 619 - 623 , 1979.

231. RUBIN J, ARFANIA D, NOPLH KD, PROWANT B, FRUTO L, BROWN P and MOORE H.

Peritoneal clearances after 6 - 12 months on continuous ambulatory peritoneal dialysis.
 Trans Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXV:104-109, 1979.

232. RUBIN J, NOPLH KD, POPOVICH RP and MONCRIEF JW.

Drainage volumes during continuous ambulatory peritoneal dialysis.
 ASAIO 2 : 54 - 60 , 1979.

233. RUBIN J, NOPLH KD, ARFANIA D, WIEGMAN DL, MILLER FN and HARRIS PD.

Comparison of the effects of lactate and acetate on clinical peritoneal clearances.
 Clin. Nephrol. : 145 - 147 , 1980.

234. RUBIN J, ROGERS WA, TAYLOR HM and EVERETT ED.

Peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis.
 Ann. Intern. Med. 92 : 7 - 13, 1980.

235. RUBIN J, McFARLAND, HELLERUS EW and BOWER JD.

Peritoneal dialysis during peritonitis.
 Kidney Int. 19 : 460 - 464 , 1981.

236. RUBIN J, NOPLH KD, ARFANIA D, BROWN P, MOORE H and RUST P.

Influence of patient characteristics on peritoneal clearances.
Nephron 27 : 118 - 121 , 1981.
237. RUBIN J, RUST P, BROWN P, POPOVICH RP and NOLPH KD.

A comparison of peritoneal transport in patients with psoriasis and uremia.
Nephron 29 : 185 - 189 , 1981.
238. RUBIN J, RAY R, BARNES T and BOWER J.

Peritoneal abnormalities during infections episodes of Continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Nephron 29 : 124-127, 1981.
239. RUBIN J, ADAIR C, BARNES T and BOWER JD.

Augmentation of peritoneal clearance by dipyridamole.
Kidney Int. 22 : 658 - 661 , 1982.
240. RUBIN J, JONES Q, PLANCH A, BOWER J and KLEIN E.

Substitution of a starch polymer for glucose in peritoneal dialysis.
Nephron 39 : 40 - 46 , 1985.
241. RUSSELL JA, RITZHARRIS BM and CORRINGHAM R.

Plasma exchange versus peritoneal dialysis for removing Bence- Jones protein.
British Med. J. 2 : 1397 , 1978.
242. DeSANTO NG, CAPODICASA G, SENATORE T, CICHETTI D, CIRILLO D, DAMIANO M and GIORDANO C.

Stability of peritoneal urea clearances in continuous ambulatory peritoneal dialysis (18 months experience with CAPD).
Int. J. of Artif. Organs 2 : 193 - 196 , 1977.
243. SANZ GUAJARDO A, SELGAS R, BEBERIDE GARCIA P, RODRIGUEZ-CARMONA A y SANCHEZ SICILIA L.

Diálisis peritoneal continua ambulatoria.
IV Jornadas castrenses nefrológicas Hispano - Americanas.
Editado por Summa Nefrológica, " Nefrologia ", 1981.
pp. 29 - 39.
244. SARGENT JA and GOTCH FA.

Principles and biophysics of dialysis.
En Replacement of renal function by dialysis. Editado por Drukker W, Parsons F y Maher JF.M. Nijhoff Publ., Boston,

- 1983 . pp. 53 - 69.
245. SCARPIONI L, BALLOCHI S, BERGONZI G, FONTANA F, POISETTI P and ZANAZZI MA.
- High - dose diuretics in continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Perit. Dial. Bull. 2 : 177 - 178 , 1982.
246. SCRIBNER BH.
- Discussion.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XV:87, 1965.
247. SCHMIDT RW and BLUMENKRANTZ M.
- Peritoneal sclerosis a sword of Damocles for peritoneal dialysis ? .
Archs. Intern. Med. 141 : 1265 - 1267, 1981.
248. SCHNEIDER AL, WACARDA L, von HITZING E, KOCHEN W and HALLENBRACHT D.
- Experimental observations on peritoneal transport in rabbits.
Kidney Int. 24 : 589 - 594 , 1983.
249. SELGAS R, BEBERIDE JM, VILLAR A, QUEVEDO E, CARMONA AR, GOMEZ P Y SANCHEZ SICILIA L.
- Pérdidas protéicas en la DPCA, relación con las características de los pacientes.
Med. Clínica 79 (3) : 114 - 117 , 1982.
250. SELGAS R, PEREZ FONTAN M, RODRIGUEZ- CARMONA A, CONESA J, GOMEZ P, ORTEGA O, MIGUEL JL, TORRE MA, ESCUIN F, RIÑON C, MARTINEZ ARA J, SANZ A y SANCHEZ SICILIA L.
- Tres años de experiencia con la CAPD. Una realidad para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal.
VIII Jornadas diabetológicas Cruz Roja Española. Editado por Leo, 1983. pp. 147 - 161.
251. SELGAS R, PEREZ FONTAN M, RODRIGUEZ - CARMONA A, CONESA J, GOMEZ P, ORTEGA O, MIGUEL JL, TORRE MA, ESCUIN F, RIÑON C, MARTINEZ ARA J, MONTERO A, SANZ A y SANCHEZ SICILIA L.
- Experiencia a medio plazo con diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD) en el tratamiento de la IRCT.
Med. Clínica 82 (8) : 341 - 346 , 1984.
252. SELGAS R y PEREZ FONTAN M.
- Aplicabilidad de los modelos matemáticos y cinética de transferencia de masas al proceso de la diálisis.
Nefrología IV (4) : 258 - 264 , 1984.

- 253.SELGAS R, RODRIGUEZ - CARMONA A, MARTINEZ ME, CONESA J, MADERO R, PEREZ FONTAN M, HUARTE E, MIGUEL JL y SANCHEZ SICILIA L.

Estudio de las condiciones basales de difusión del peritoneo humano en pacientes en diálisis peritoneal.
Nefrología IV (4) : 297 - 302 , 1984.

- 254.SELGAS R, RODRIGUEZ- CARMONA A, MARTINEZ ME, PEREZ FONTAN M, SALINAS M, ESCUIN F, RINON C, ARA MJ Y SICILIA LS.

Peritoneal mass transfer in patients on long- term CAPD.
Perit. Dial. Bull. 4 (3) : 153 - 156 , 1984.

- 255.SELGAS R, CARMONA AR, MARTINEZ ME, MIGUEL JL, ZUZUARREGUI M, FONTAN MP, CONESA J, SALINAS M y SICILIA LS.

Individualized responses to intraperitoneal nitroprusside as a peritoneal vascularisation characteristic.
Perit. Dial. Bull. 4 : S 58 (abstract) , 1984.

- 256.SELGAS R, MUÑOZ IM, CONESA J, MADERO R, G.GANCEDO P, R CARMONA A, MARTINEZ ME, HUARTE E, FONTAN MP Y SICILIA LS.

Endogenous sympathetic activity in CAPD patients: its relationship to peritoneal diffusion capacity.
Perit. Dial. Bull 6 (4) : 205 - 208, 1986.

- 257.SHALDON S, KOCH KM, QUELLHORST E and DINARELLO CA.

Pathogenesis of sclerosing peritonitis in CAPD.
Trans Am. Soc. Artif. Intern. Organs 30:194-195,1984.

- 258.SHALDON S.

Peritoneal macrophage - the first line of defense.
Procd. 2nd Int. Course on Per. Dial.Editado por Greca G y Ronco C.Wichting Editore , Milán , 1986.
pp. 201 - 204.

- 259.SHEAR L, HARVEY JD and BARRY KG.

Peritoneal sodium transport : enhancement by pharmacologic and physical agents.
J. Lab. Clin. Med. 67 : 181 -188, 1966.

- 260.SIMIONESCU N, SIMIONESCU M and PALADE GE.

Structural basis of permeability in sequential segments of microvasculature of the diafrgm. II Pathways followed by microperoxidase across the endothelium.
Microvasc. Res. 15 : 17 - 36 , 1978.

- 261.SIMIONESCU N, SIMIONESCU M and PALADE GE.

Open junctions in the endothelium of the postcapillary venules of the diaphragm.
J. Cell. Biol. 79 : 27 - 44 , 1978.

- 262.SLINGENEYER A, LIENDO - LIENDO C and MION C.

Continuous ambulatory peritoneal dialysis with a bacteriological filter on the dialysate infusion line.
En Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Editado por Legrain M. Excerpta Médica, Amsterdam, 1980.
pp. 59 - 68.

- 263.SLINGENEYER A, CANAUD B and MION C.

Permanent loss of ultrafiltration capacity of the peritoneum in long - term peritoneal dialysis : an epidemiological study.
Nephron 33 : 133 - 138, 1983.

- 264.SLINGENEYER A, MION C, MOURAD G, CANAUD B, FALLER B and BERAUD JJ.

Progressive sclerosing peritonitis : a late and severe complication of maintenance peritoneal dialysis.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 29:633-639, 1983.

- 265.SMEBY LC, WIDEROE E, MJAALAND S and DAHL K.

Changes in ultrafiltration and solute transport during CAPD.
En Frontiers in Peritoneal dialysis. Editado por Maher JF y Winchester JF. Field, Rich and Associates INC. New York 1986. pp. 68 - 74.

- 266.SMEBY LC, WIDEROE TE, SVARTAS TM and JORSTAD S.

Changes in water removal due to peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Proc. 2nd Int. Symp. on Per. Dial. Editado por Gahl, Kessel and Nolph. Excerpta Médica Int., Berlin (West), 1981. pp. 287 - 292.

- 267.SMEBY LC, WIDEROE TE and JORSTAD S.

Differences in volume transport during continuous ambulatory peritoneal dialysis.
ASAIO J. 4 : 17 - 27, 1981.

- 268.SORKIN and NOPLH KD.

Dynamics of peritoneal transfer.
En Peritoneal dialysis. Editado por Atkins RC, Thomson MN y Farrell PC. Churchill Livingstone, Edimbourg, 1981.
pp. 12 - 21.

- 269.SPENCER PC and FARRELL PC.

Solute and water transfer kinetics in CAPD.
En Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Editado por Gokal R. Churchill Livingstone, New York, 1986.
pp. 38 - 55.

270. STARLING EH and TUBBY EH.

On absorption from and secretion into the serous cavities.
J. Physiol. (Lond) 16 :140 , 1894.

271. STEINHAEUER HB, GÜNTHER B and SCHÖLLMEYER P.

Enhanced peritoneal generation of vasoactive prostaglandins during peritonitis undergoing CAPD.
Perit. Dial. Bull. 4 : S 63 , 1984.

272. STEPHEN RL, ATKIN-THOR E and KOLFF WJ.

Recirculation peritoneal dialysis with subcutaneous catheter.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXII:575-585, 1976.

273. TENCKHOFF H, WARD G and BOEN ST.

The influence of dialysate volume and flow rate on peritoneal clearance.
Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc 2 : 113 -117, 1965.

274. TENCKHOFF H and SCHECHTER H.

A bacteriologically safe peritoneal access device.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XIV:181-186, 1968.

275. THOMSON NM, WALKER RG, WHITESIDE G, SCOTT DF and ATKINS RC.

Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) in the treatment of end-stage renal failure.
Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc. 16:171-177, 1979.

276. TODD RB and BOWMAN W.

The physiological anatomy and physiology of man.
Vol. I y II , Londres , 1845 y 1846.

277. TWARDOSKI A, KSIĄK A and MAJDAN M.

Kinetics of Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) with low exchanges per day.
Clin. Nephrol. 15 : 119- 130 , 1981.

278. TWARDOWSKI ZJ and NOPLH KD.

Optimal exchange volume for CAPD.
Perit. Dial. Bull. 2 (4) : 154 -158, 1982.

279. TWARDOWSKI ZJ, PROWANT BF, NOPLH KD, MARTINEZ AJ and LAMPTON LM.

High volume, low frequency CAPD.
Kidney Int. 23 : 64 - 70 , 1983.

280. TWARDOWSKI ZJ, MOORE HL, McGARY TJ, POSKUTA M, HIRSZEL P and STATHAKIS C.

Polymers as osmotic agents for peritoneal dialysis.
Perit. Dial. Bull. 4 (3) : S 125 - S 131 , 1984.
281. TWARDOWSKI ZJ, KHANNA R and NOLPH KD.

Osmotic agents and ultrafiltration in peritoneal dialysis.
Nephron 42 : 93 - 101 , 1986.
282. VERGER C, BRUNSCHVIEG O, Le CHARPENTIER Y, LAVERGNE A and VANTELON J.

Structural and ultrastructural peritoneal membrane changes and permeability alterations during CAPD.
Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. 18:199-205, 1981.
283. VERGER C, LUGER A, MOORE HL and NOLPH KD.

Acute changes in peritoneal morphology and transport properties with infections peritonitis and mechanical injury.
Kidney Int. 23 : 823 - 831 , 1983.
284. VERGER C.

Peritoneal ultrastructure.
En Peritoneal dialysis (2ª edición). Editado por Nolph KD.
Martinus Nijhoff Publishers, Boston, 1985. pp. 95- 113.
285. VERGER C, LARPENT L and DUMONTET M.

Pronostic value of peritoneal equilibration curves in CAPD patients.
En Frontiers in Peritoneal Dialysis. Editado por Maher JF y Winchester JF. Field, Rich and Associates INC. New York, 1986.
pp. 88 - 93.
286. VILLAROEL F.

Kinetics of intermittent and continuous peritoneal dialysis.
J. of Dialysis 1 (4) : 333 - 347 , 1977.
287. WALSER M, DAVIDSON DG and ORLOFF J.

The renal clearance of alkali-stable inulin.
J. Clin. Invest. 34 : 1520 - 1523 , 1955.
288. WAYLAND H and SILBERBERG A.

Blood to lymph transport.
Microvasc. Res. 15 : 367 - 374, 1978.

289. WAYLAND H.

Transmural and interstitial molecular transport. Action of histamine.
 En Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Editado por Legrain M. Excerpta Médica, Amsterdam, 1980.
 pp. 18 - 27.

290. WEGNER G.

Surgical considerations regarding the peritoneal cavity with special attention to ovariectomy.
 Langenbecks Arch. Chir. 20 : 51 - 145, 1877.

291. WIDERÖE TE, SMEBY LC, MJÅLAND S, DALH K, BERG KJ and AAS TW.

Long - term changes in transperitoneal water transport during continuous ambulatory peritoneal dialysis.
 Nephron 38 : 238 - 247, 1984.

292. WILLIAMS PF, MARTIS EB, ANDERSON GH, OREN A, STEIN AN, KHANNA R, PETTIT J, BRANDIS L, RODELLA H, MUPAS L, DOMBROS N and OREPOULUS DM.

Amino acid absorption following intraperitoneal administration in CAPD patients.
 Perit. Dial. Bull. 2 : 124 - 130, 1982.

293. WISSING SL and WILLIAMS MC.

Permeability of muscle capillaries to microperoxidase.
 J. Cell. Biol. 76 : 341 - 359, 1978.

294. WOLF AV, REMP DE, KILEY JE and CURRIE GD.

Artificial kidney function : kinetics of Hemodialysis.
 J. Clin. Invest. 30 : 1062, 1951.

295. WOLFISH NM.

Loss of ultrafiltration capacity in infants.
 Nephron 35 : 277 - 278, 1983.

296. ZELMAN A, GISER D, WHITTAM PJ, PARSONS RH and SCHNYLER R.

Augmentation of peritoneal dialysis efficiency with programmed hyper / hypoosmotic dialysate.
 Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs XXIII:203-209, 1977.